FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1964

N° .....

609

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

HONORÉ Jean-Claude

Né le 13 Septembre 1937 à PARIS XVème

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le ..1964..... 1964

Contribution à l'étude du DIAGNOSTIC CYTO ET HISTOLOGIQUE DES TUMEURS BRONCHO-PULMONAIRES chez l'homme

---

A propos de 450 Observations

Président : Monsieur le Professeur A. MEYER

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1964 N° .....

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

HONORÉ Jean-Claude

Né le 13 Septembre 1937 à PARIS XVème

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1964

Contribution à l'étude du DIAGNOSTIC CYTO ET HISTOLOGIQUE DES TUMEURS BRONCHO-PULMONAIRES chez l'homme

---

A propos de 450 Observations

Président : Monsieur le Professeur A. MEYER

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T), Aubin (A), Bénard (H), Bulliard (H), Cadenat (F.), Chabrol (E), Champy (C.) Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Sénèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN ..... G. CORDIER

1er ASSESSEUR ..... D. BARGETON

2ème ASSESSEUR ..... P. CASTAIGNE

1. - PROFESSEURS

1°) - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) - Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ...	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
	DOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

b) - Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°) - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) - Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	LORTAT-JACOB (J-L)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
(Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
(Lariboisière	SEZE (S. de)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales ...	(Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique	(Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique	(Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	(Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture	(St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale	(Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	(Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile	(Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	(Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	(Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	(Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale	(Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....		TURPIN (R.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf.
	COUINAUD (C.)		BOURILLON (R.)
	GILLOT (C.)		CARTIER (P.)
	OLIVIER (G.)		DREYFUS (J.Cl.)
	GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s. ch.		GONNARD (P.)
			KRUH (J.)
			JEROME (H.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.)	Biologie appliquée à L'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
	BUSSER (F.)		
	CHOMETTE (G.)		
	GOUYGOU (Ch.) m.conf.		
	NEZELOFF (Ch.)	Carcinologie	BOIRON (M.)
	ORCEL (L.)		DENOIX (P.)
	PAILLAS (J.)		MATHE (G.)
			SELIGMANN (M.)
Anesthésiologie ..	KERN (E.)	Dermato-Syphiligraphie ..	CIVATTE (J.)
	VOURC'H (G.)		DUPERRAT (B.)
Bactériologie	BARBIER (P.)	Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD(G)
	CHRISTOL (D.)		
	LE MINOR (L.)	Hématologie	BESSIS (M.)
	TOURNIER (P.)		BILSKI-PASQUIER(G)
			DAUSSET (J.)
			DUHAMEL (G.)

Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST(MmeL.) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses.	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail ..	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET J-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L) DUBOST (Cl.) DUBOST (Ch.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARRAY (M.)
Pathologie chirurgicale (suite)	GARNIER (H.) GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique...	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale ...	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ETIENNE (J.P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)	Psychiatrie infantile ..	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
		Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)		

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique ..	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale..	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) VERNE (J.M.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique ...	BARUK (H.)
Clinique obstéricale ..	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaire principal ..... Mlle CHAINTREUIL(G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque - Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine ..... M. le Docteur HAHN(A.)

Conservateur ..... Melle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

-:-:-:-:-:-:-

A MON MAITRE :

Monsieur le Professeur André MEYER,

Médecin de l'Hôpital BOUCICAUT
Officier de la Légion d'Honneur,

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,

En Hommage de Respectueuse Reconnaissance.

A MON MAITRE :

Monsieur le Professeur Agrégé Jean DE BRUX

Chef du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de l'Hôpital BOUCICAUT à PARIS

Avec mes remerciements.

A Mademoiselle le Docteur ANCLA

Avec mes remerciements.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS :

Monsieur le Docteur J. MEILLERE
Monsieur le Professeur A. MEYER
Monsieur le Professeur Agrégé R. JOSEPH, in mémoriam
Monsieur le Professeur R. FAUVERT
Monsieur le Professeur A. DOMART
Monsieur le Professeur G. BOUDIN
Monsieur le Docteur J. ANTONELLI
Monsieur le Docteur J. LEROUX-ROBERT
Monsieur le Professeur Agrégé M. ROBEY

A MA MERE,

A MA FEMME,

A TOUS LES MIENS.

PLAN

INTRODUCTION

Chapitre Premier : CLASSIFICATIONS DES TUMEURS BRONCHO-PULMONAIRES

- Classifications selon la Microscopie
- Classifications selon la Macroscopie
- Corrélations macro-microscopiques et histo-cliniques

Chapitre Deuxième : METHODES D'ETUDE ET CAUSES D'ERREUR

- Exploration Bronchique Directe :
  - . Etape clinique : la Bronchoscopie
  - . Etape anatomo-pathologique : les Prélèvements
- Exploration Bronchique Indirecte : les Expectorations
- Autres méthodes de Diagnostic

Chapitre Troisième : ETUDE STATISTIQUE DES DIVERS TYPES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

- Statistique Globale
- Remarques au sujet des Divers Types

Chapitre Quatrième : VALEUR DU DIAGNOSTIC HISTO-CYTOLOGIQUE

- Statistique Globale
- Les"Faux Négatifs"
- Les "Douteux"
- Les "Faux Positifs"

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Les données de notre étude statistique ont été fournies par le dépouillement de 450 observations de malades, hommes atteints de Tumeurs Broncho-Pulmonaires, ou Broncho-Pleuro-Pulmonaires, vus dans le Service de Monsieur le Professeur A. MEYER à l'Hôpital BOUCICAUT au cours des années 1950 à 1963.

Ce chiffre de 450 cas représente l'ensemble des sujets chez qui les données cliniques et ou radiologiques ont pu faire suspecter l'existence d'une atteinte néoplasique, quels que soient les signes ayant amené ces malades à consulter. Nous avons volontairement éliminé de cette étude les cas de néoplasie Pleurale isolée.

La quasi-totalité des malades a été étudiée par Bronchoscopie avec prélèvements endo-bronchiques et examens d'expectoration; certains cas ont été explorés de plus par d'autres méthodes de diagnostic; de façon à obtenir, si possible, pour chacun une certitude anatomo-pathologique.

Les résultats Histo- et Cytologiques ont été fournis par le Laboratoire du Professeur Agrégé J. de BRUX à l'Hôpital BOUCICAUT.

CHAPITRE PREMIER

CLASSIFICATION DES TUMEURS BRONCHO-PULMONAIRES

Avant d'exposer les résultats statistiques de l'étude des 450 dossiers de Tumeurs Broncho-Pulmonaires de l'Homme, il nous semble utile de faire une mise au point des définitions et de la classification de ces tumeurs selon les divers auteurs qui ont étudié ce sujet.

Nous verrons ainsi les diverses classifications :

- d'abord selon la microscopie
- puis selon la macroscopie
- enfin les tentatives de corrélations macro-microscopiques et histo-cliniques.

CLASSIFICATIONS SELON LA MICROSCOPIE

CERTAINES NE CONCERNENT QUE LES EPITHELIOMAS BRONCHO-PULMONAIRES

A/ DEPUIS 1950, à l'époque du Congrès International du Cancer à Paris, on classait ainsi les divers types de Cancers Broncho-Pulmonaires (8) :

1/ Epidermoïde : soit bien différencié et plus ou moins mature (30%); soit peu différencié (25%). Ce type est très souvent nécrosé, quelle que soit la différenciation.

2/ Glandulaire (ou cylindrique) : plus ou moins mucipare (6 à 10%). Dans ce type, le diagnostic entre origine primitive et secondaire de la tumeur est très difficile.

3/ Indifférencié à Petites Cellules : rondes ou en grains d'avoine ("oat-cells" des auteurs anglo-saxons) (10 à 14%).

4/ Indifférencié à Grandes Cellules : comprenant en fait presque toutes les tumeurs indifférenciées non classées (épidermoïdes très peu différenciées, glandulaires atypiques, tumeurs indifférenciées secondaires à une tumeur extra-pulmonaire primitive méconnue); ce qui explique l'importance numérique de ce type (25%).

5/ Mixte : enfin, classé ainsi en raison, par exemple, de l'existence d'une zone de métaplasie épidermoïde au sein d'une nappe tumorale de structure glandulaire, ou de l'existence de rosettes pseudo-glandulaires dans une formation microcellulaire typique par ailleurs (% très faible).

B/ EN 1958, NASH et STOUT reprenaient cette même classification, qui excluait les adénomes bronchiques du cadre des Tumeurs Bronco-Pulmonaires (11).

1/ Epidermoïde

2/ Adénocarcinome

3/ Indifférencié : - à Petites Cellules
- à Grandes Cellules

4/ Mixte : mélange de 3 types ci-dessus.

A ce sujet, il faut, dès maintenant, préciser que ce type "mixte" est en fait très rare et soumis à des critères très stricts énoncés par KREYBERG (11).

"Si, en quelque point d'une tumeur pulmonaire, on découvre une quelconque zone bien différenciée, même minime en étendue, cette découverte permet d'affirmer le type histologique de la tumeur. Pour porter un diagnostic de type "Indifférencié", il faut que l'ensemble du prélèvement examiné soit indifférencié. Si l'on découvre 2 types de différenciation, alors seulement la tumeur peut être classée "Mixte".

C/ EN 1959, SPAIN donne encore la même classification, mais en supprimant le type Mixte (11).

KREYBERG également minimise cette catégorie en ne reconnaissant que 1 forme Mixte sur 133 cas (soit 0,8 %) dans sa première statistique de 1954. Il cite à ce sujet des études de :

- WILLIS, qui donne 7 % de type Mixte dans sa série.
- WALTER et PRYCE, qui en découvrent 12 % dans une série de nécropsies.

KREYBERG tente d'expliquer cette discordance :

" Le fait de trouver un plus grand nombre de type Mixte dans les nécropsies est dû à la nécrose, qui ne respecte que la couche basale des tumeurs épidermoïdes, d'où faux aspect d'adénocarcinome par endroit".

D/ EN 1961, HENDERSON et CURWEN proposent encore une autre classification, qui ne présente guère de supériorité sur les précédentes (11)

1/ Epidermoïde

2/ Anaplasique

3/ "Oat Cell"

4/ Adénocarcinome

D'AUTRES CLASSIFICATIONS CONCERNENT L'ENSEMBLE DES TUMEURS BRONCHO-PULMONAIRES

E/ EN 1948, BARIETY, DELARUE et PAILLAS modifiaient la classification usuelle, en y adjoignant les Epistomes Bronchiques (2)

1/ Epidermoïde (ou Malpighien)

- soit très différenciés : spino-cellulaires, plus ou moins matures
- soit peu ou indifférenciés.

Il s'agit d'un cancer sur Métaplasie, analogue aux cancers du canal cervico-utérin ou des glandes de la peau.

2/ Cylindro-Cubique : également plus ou moins différencié :

- soit d'aspect différencié : structures trabéculaires, cordonnales, glanduliformes ou en rosettes pseudo-acineuses ("Cancer Glandulaire Atypique")
- Soit d'aspect totalement indifférencié ("Cancer Glandulaire Indifférencié").

3/ A Petites Cellules : cellules arrondies ou en grains d'avoine au sein d'un stroma peu abondant.

4/ Epistomes : de 4 variétés différentes :

- Carcinoïde : formations alvéolaires ou trabéculaires avec une stroma-réaction hyaline, ou mucoïde, faible.
- Cylindrome : essentiellement le pseudo-cylindrome hyalin, formé de cellules cubiques refoulées par une substance anhyste ou mucoïde.
- Pluri-tissulaire : polymorphisme cellulaire avec remaniements chondroïdes ou osseux du stroma.
- A cellules myo-épithéliales : surtout cellules fusiformes.

F/ EN 1958, LE COMITE DE L'O.M.S. propose la classifications complète suivante de l'ensemble des Tumeurs Broncho-Pleuro-Pulmonaires (14).

a) Tumeurs Epithéliales :

1/ Carcinome Epidermoïde : caractérisé par une stratification plane ou circulaire, l'existence d'espaces et d'épines inter-cellulaires et de kératinisation; il peut être très, moyennement ou peu différencié d'une part, et plus ou moins mature d'autre part (c'est-à-dire d'un degré qualitatif de différenciation plus ou moins élevé; alors que l'on peut également étudier le degré quantitatif de différenciation en établissant le pourcentage de cellules kératinisées).

Dans ce premier type, épidermoïde, sont incluses les tumeurs à grandes cellules dont certaines kératinisées, et les tumeurs d'organisation épidermoïde à cellules fusiformes.

2/ Carcinome Anaplasique à Petites Cellules : cellules en grains d'avoine, rondes ou polygonales, avec peu de cytoplasme, mais jamais kératinisées, de structure rubannée, ou en guirlandes, mais sans stratification.

Il faut cependant noter la possibilité de formes de transition entre ce type et le précédent :

Le tassement cellulaire peut entraîner une ébauche d'organisation épidermoïde : les cellules de surface ou centro-lobulaires s'aplatissant, leur cytoplasme devenant amorphe et orangeophile, leur noyau se rétractant; ce qui réalise un aspect de pseudo-kératinisation en surface, ou de pseudo-globe corné, surtout si la nécrose est importante. Toutefois ces aspects ne doivent pas faire porter le diagnostic de tumeur épidermoïde : ces pseudo-globes cornés étant rencontrés au sein de cellules basophiles anaplasiques et jointives sans formes de transition de type épidermoïde jeune, c'est-à-dire sans cellules avec espaces et ponts inter-cellulaires (le problème est identique dans les carcinomes du col utérin) (6).

A l'opposé, on peut confondre ce carcinome à petites cellules avec l'adénocarcinome :

pour BARNARD, la description classique des carcinomes à petites cellules comprend aussi des tumeurs formées de cellules cubiques ou cylindriques formant des tubules, des rosettes, des structures glanduliformes, et parfois une substance "mucus-like".

3/ Adénocarcinome : de structure glanduliforme et plus ou moins mucipare; il peut être acineux, papillaire, voire à grandes cellules, dont certaines montrant une structure glandulaire et/ou mucipare.

L'adénocarcinome primitif du poumon n'a pas de caractère spécifique et ne peut être retenu comme primitif qu'après élimination d'un adénocarcinome extra-thoracique par la clinique, et si possible par la nécropsie.

4/ Carcinome Anaplasique à Grandes Cellules : nous reverrons plus loin, à propos de la classification de KREYBERG, le problème des carcinomes à grandes cellules.

5/ Mixte Epidermoïde-Adénocarcinome : très rare si les critères sont stricts.

6/ Carcinome Bronchiolo-Alvéolaire : de structure glanduliforme papillaire, très mucipare, formé de cellules ne présentant que peu de mitoses; surtout caractérisé par sa situation distale et souvent diffuse dans le parenchyme pulmonaire; les masses néoplasiques bordant les parois alvéolaires à l'intérieur, jusqu'à donner à la coupe un aspect pseudo-bronchiolaire.

Il s'agit d'un type tumoral très rare, qui peut être difficile à affirmer (diagnostic différentiel avec les lésions métastatiques d'un carcinome de l'ovaire).

7/ Carcinoïde : tumeur de structure massive, trabéculaire ou alvéolaire; faite de cellules petites, polygonales, à noyaux réguliers, ovales ou arrondis, à cytoplasme pâle, éosinophile, avec parfois des granulations azurophiles et sécrétion de sérotonine.

8/ Tumeurs des Glandes Muqueuses :

- Cylindrome (voir ci-dessus)

- Tumeur muco-épidermoïde : macroscopiquement polypoïde dans les grosses bronches; microscopiquement de structure acineuse ou en boyaux arrondis, formée de cellules, plus ou moins mucipars, ou épidermoïdes, ou grandes et polygonales, ou enfin indifférenciées.

- Autres tumeurs des glandes muqueuses

9/ Papillomes de l'épithélium de surface : de type épidermoïde, contenant ou non des globes cornés.

Nous reverrons plus loin, au sujet de 2 cas de notre statistique, ce problème des papillomes et de leur degré de malignité.

b) Sarcome :

On a décrit des fibro-sarcomes, des lympho-sarcomes, des léio-myo-sarcomes, des lipo-myo-sarcomes, des angio-sarcomes, et des sarcomes à cellules géantes malignes. Pour chaque type, la structure est identique à celle des autres sarcomes des tissus mous; ce qui pose le problème de l'existence du sarcome primitif du poumon (10).

A propos de sarcomes, il nous faut signaler dès à présent la difficulté de leur diagnostic différentiel avec les tumeurs anaplasiques à petites cellules, et même avec les tumeurs cylindriques, qu'elles soient primitives ou secondaires.

c) Tumeurs mixtes Epithéliales et Mésenchymateuses

d) Mésothéliomes pleuraux

e) Tumeurs non classées :

Ces 3 dernières catégories seront laissées à part, les cas faisant l'objet de notre thèse ne comportant que des tumeurs Broncho-Pulmonaires, voire Broncho-Pleuro-Pulmonaires, les tumeurs Pleurales Primitives ayant été volontairement écartées.

G/ ENFIN, EN 1962, KREYBERG propose comme classification définitive la suivante : (11)

Il donne d'abord une définition du Cancer du Poumon :

"Tumeur Pulmonaire Primitive Epithéliale ne pouvant être considérée comme formellement bénigne."

1/ Adénocarcinome

2/ Carcinome Epidermoïde

3/ Mixte Adénocarcinome Epidermoïde

4/ Carcinome Anaplasique à Grandes Cellules

5/ Carcinome Anaplasique à Petites Cellules

6/ Carcinome à Cellules Alvéolaires de type Papillaire (c'est-à-dire "Bronchiolo-Alvéolaire")

7/ Tumeur à type de "Tumeur des Glandes Salivaires" : "Cylindrome".

8/ Adénome : essentiellement "Carcinoïde".

Ces 2 derniers types ne pouvant être considérés comme formellement malins, mais présentant néanmoins un caractère

de semi-malignité. Nous reverrons ce problème des "Epis-tomes" dans le chapitre d'études macroscopiques et dans celui de corrélations histo-cliniques.

Au sujet des Carcinomes Anaplasiques à Grandes Cellules, KREYBERG explique les variations d'importance de ce type dans les diverses statistiques par les méthodes d'étude.

- Ainsi dans la statistique de KREYBERG de 1954, sur 133 cas = 6 cas de carcinome à grandes cellules (4,5 %)
- Alors que dans une statistique de FOOT en 1952, sur 330 cas = 65 cas de carcinome de ce type (20 %)

La différence de pourcentage est artificielle : le pourcentage beaucoup plus faible de KREYBERG est dû à la coloration employée (Trichrome de Masson (Hématoxyline, érythrosine, safran) + Mucicarmin), qui a permis de reclasser "Epidermoïde" et surtout "Adénocarcinome" de nombreux cas classés primitivement "à Grandes Cellules".

H/ CONCLUSIONS

On voit ainsi en conclusion qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre la classification de l'O.M.S. et celle proposée par KREYBERG :

Si la classification de KREYBERG paraît plus simple et sans équivoque possible, on peut cependant lui reprocher de ne pas tenir compte des cas difficiles à classer, tels les pseudo-sarcomes et surtout les tumeurs indifférenciées plus ou moins nécrosées.

Néammoins il faut bien reconnaître que ce terme d'Indifférencié, qui ne doit pas être confondu avec le terme d'Anaplasique, est en fait un diagnostic d'attente, porté sur des fragments tumoraux dont on peut préciser le type exact. Et souvent ce sont la pièce opératoire et/ou la pièce d'exérèse qui permettront de porter un "diagnostic de type" précis rétrospectivement. Si toutefois on ne découvre aucune zone nettement différenciée, même minime, sur l'ensemble du ou des prélèvements : il faut bien conserver ce diagnostic d'Indifférencié, qui peut d'ailleurs s'appliquer aussi bien à des tumeurs primitives du poumon qu'à des tumeurs extra-thoraciques aussi indifférenciées que leurs métastases pulmonaires (il en sera exposé 3 cas dans notre statistique personnelle).

Au sujet du caractère primitif ou secondaire des Tumeurs Broncho-pulmonaires, il ne faut pas oublier non plus que KREYBERG donne une classification anatomo-pathologique pure, alors que notre étude statistique sera basée sur une classification à la fois anatomo-pathologique et clinique (ce qui permet d'adjoindre les tumeurs secondaires, formelles ou possibles).

Ainsi les Carcinomes Epidermoïdes seront à priori considérés comme primitifs, mais parfois comme secondaires possibles si la clinique a mis en évidence la pré- ou co-existence d'une néoformation épidermoïde de la sphère O.R.L. ou de l'oesophage (il en serait de même pour une néoformation primitive du col utérin, ou du bassinet rénal, par exemple), ou bien si l'histologie, seule ou conjointement avec la clinique, affirme la nature secondaire de la tumeur pulmonaire.

Les Adénocarcinomes sont beaucoup plus discutables :

- rarement "primitifs certains" par une preuve histologique formelle;
- plus souvent "secondaires certains"
  - . par une preuve histologique formelle,
  - . par un contexte clinique ou nécropsique,
  - . ou par la conjonction anatomo-clinique;
- souvent aussi on ne peut trouver aucun argument qui permette de trancher le problème "primitif ou secondaire".

CLASSIFICATIONS SELON LA MACROSCOPIE

A/ LES PREMIERES ETUDES ne mentionnaient que 2 catégories :

1/ Les Cancers Hilaires des Grosses Bronches : de diagnostic facile, car accessibles à la vision et aux prélèvements endoscopiques.

2/ Les Cancers Périphériques : de diagnostic difficile, seulement sur la clinique et sur la radiologie.

B/ EN 1951, PAILLAS, DAUMET et GARNIER proposaient la classification suivante, reprise l'année suivante par DELARUE et PAILLAS (16, 7)

1/ Tumeurs médiastino-pumonaires : débutant en fait souvent à l'origine d'une bronche lobaire supérieure, en donnant à la bronchoscopie un aspect de compression extrinsèque, respectant la caréna; et plus tardivement un aspect bourgeonnant. Lors de la nécropsie, cette forme se présenterait comme une masse homogène, blanchâtre, non ulcérée, englobant caréna, oesophage, nerfs, aorte et veine cave supérieure.

2/ Tumeur massive non excavée : masse blanchâtre, homogène, non excavée, à point de départ sur une grosse bronche et englobant artères, nerfs et veines avoisinants, avec envahissement ganglionnaire précoce le plus souvent.

3/ Tumeur massive excavée :bloc lobaire ou pluri-segmentaire, mal limité, non homogène avec une cavité centrale anfractueuse, irrégulière, à parois bourgeonnantes et recevant des vaisseaux libres. L'atteinte pleurale ou péricardique est fréquente.

4/ Petites Tumeurs :

- soit bourgeonnement endobronchique seulement :
  - . unique et régulier, arrondi, sessile
  - . unique et exubérant, pédiculé
  - . multiple
- soit bourgeonnement endobronchique se prolongeant par une tumeur péri-bronchique en coulée plus ou moins étendue.

5/ Epistomes : réalisant essentiellement 3 types :

- soit bourgeon polypoïde bien circonscrit, strictement endo-bronchique;
- soit tumeur "en iceberg" avec une portion endo-bronchique réunie, à travers un espace inter-cartilagineux, à une portion exo-bronchique (parfois la plus volumineuse). A noter que cet aspect "en iceberg" n'est absolument pas pathognomonique de l'épistome;
- soit tumeur engainante en coulée péri-bronchique, où la portion endo-bronchique peut n'être qu'à peine visible en bronchoscopie.

Cette classification ne se rapporte qu'aux cencers des grosses bronches, alors que la suivante s'applique à tous les cancers broncho-pulmonaires.

C/ EN 1961, GALY fait une mise au point plus complète des cancers broncho-pulmonaires selon leur forme macroscopique, les pourcentages attribués à chaque forme étant tirés d'une étude de LIEBOW : (8)

1/ Cancers des Grosses Bronches Hilaires : (Bronches Souches, Bronches Lobaires, Origine des Bronches Segmentaires) 65 % des cas. Cette forme se subdivise en 3 catégories :

- Tumeurs endo et péri-bronchique limitée : où la muqueuse est surélevée, granuleuse, hémorragique, voire bourgeonnante et infiltrée avec disparition des plis normaux et sténose de la lumière bronchique; dans les tissus avoisinants, coulée irrégulière, blanchâtre et ferme avec englobement des ganglions adjacents.
- Tumeur bourgeonnante et obstructive à prédominance endobronchique, où l'on observe :
  - . soit un bourgeon unique, lisse, régulier, arrondi, largement implanté sur la paroi ou sur un éperon bronchique
  - . soit un bourgeon unique, mais pédiculé, véritable polype remontant dans la lumière
  - . soit enfin des bourgeons multiples reposant sur une base infiltrée.
- Tumeur infiltrante en coulée péri-bronchique: où l'aspect endoscopique est moins typique, en ne montant qu'une sténose rigide plus ou moins limitée avec disparition des plis.

Il faut adjoindre à cette prémière forme macroscopique l'atteinte médiastino-hilaire qui réalise un aspect de tumeur médiastinale maligne à point de départ imprécis.

2/ Cancers Intermédiaires : (Bronches Segmentaires, Premières Divisions des Bronches Distales) 23 % des cas.

Cette forme se différencie de la précédente essentiellement sur le plan diagnostic, par le fait qu'au début la tumeur est inaccessible à la vision directe et à la biopsie lors de l'endoscopie; seule l'aspiration permettant de ramener des fragments tissulaires.

Cette remarque s'applique surtout aux bronches lobaires supérieures, lobaires moyennes et lingulaires, et aux bronches de Nelson. A l'opposé, pour les bronches de la pyramide basale du lobe inférieur, le caractère rectiligne des bronches permet la vision au loin en optique directe, et souvent la biopsie.

Dans cette deuxième forme, on peut distinguer du point de vue macroscopique :

- d'une part, les tumeurs endo et péri-bronchiques sténosantes;
- d'autre part, les tumeurs arrondies, semblables aux tumeurs périphériques, mais centrées sur une bronche segmentaire de gros calibre retrouvée parfois au-delà de la masse tumorale.

3/ Cancers Périphériques : 12 % des cas

Ce sont les plus difficiles à diagnostiquer avec certitude, car ils sont inaccessibles à la vision et aux prélèvements endoscopiques. Ainsi ce ne sera que l'intervention ou la nécropsie, qui pourra montrer une masse arrondie ou ovalaire, parfois polycyclique, irrégulière, mal encapsulée et plus ou moins infiltrante, de coloration blanchâtre

ou jaunâtre avec anthracose. Le fait de trouver une masse régulière, limitée, non anthracosique est en faveur d'une origine métastasique secondaire de la tumeur, et surtout s'il existe non pas une, mais plusieurs masses néoplasiques.

Au sujet de certains cancers périphériques se pose le problème du point de départ bronchique ou non de la néoformation : En effet, on ne trouve pas toujours une bronche distale à l'origine de la tumeur qui est souvent sous-pleurale, avec ombilication pleurale en regard.

S'agit-il d'une atteinte néoplasique bronchique primitive inapparente cliniquement, entraînant une atélectasie parcellaire jusqu'à la plèvre; la tumeur observée n'étant que le résultat de l'envahissement secondaire par continuité de la zone atélectasique ?

Peut-être même s'agirait-il d'une greffe néoplasique sur une cicatrice cortico-pleurale d'une affection ancienne, le plus souvent tuberculeuse, parfois calcifiée ??

Ceci pose le problème de l'étiologie du cancer du poumon, et en particulier de l'association tuberculose-cancer : il est en effet assez fréquent de noter des antécédents de tuberculose pulmonaire chez les cancéreux pulmonaires, (les 2 affections apparaissant même parfois simultanément) mais dans la mesure où beaucoup d'adultes, guéris d'une tuberculose broncho-pulmonaire, dépassent l'âge de 60 ans, c'est-à-dire l'âge où le cancer est le plus fréquent, ils se trouvent dans les meilleures conditions pour développer ce carcinome (9, 15, 21).

CORRELATIONS MACRO-MICROSCOPIQUES ET HISTO-CLINIQUES

A/ CORRELATIONS ETABLIES PAR PAILLAS, DAUMET et GARNIER (16) :

1/ Aux tumeurs médiastino-pulmonaires : correspondent les cancers à petites cellules et les cancers "glandulaires indifférenciés".

2/ Aux tumeurs massives non excavées : correspondent les 2 mêmes formes microscopiques que précédemment.

Ces formes seraient cliniquement caractérisées par une évolution mortelle rapide en quelques mois, avec métastases fréquentes et précoces; mais leur radio-sensibilité permettrait des rémissions de 1 à 2 ans.

3 & 4/ Aux tumeurs massives excavées et aux petites tumeurs : correspondent les cancers épidermoïdes, cliniquement à développement plus lent, n'entraînant la mort qu'en 2 à 3 ans et bénéficiant essentiellement du traitement chirurgical d'exérèse.

On peut dire d'ailleurs que la forme macroscopique n'intervient essentiellement que sur les possbilités thérapeutiques chirurgicales, lorsque l'indication chirurgicale a déjà été envisagée, en raison du type microscopique :

par exemple, la localisation hilaire avec envahissement de la caréna peut faire renoncer à l'exérèse, qui serait alors trop dangereuse, ou incomplète, même si le type épidermoïde commandait la chirurgie.

B/ LA CORRELATION ENONCEE PAR SANTY, BERARD et GALY n'est guère en accord avec la précédente, puisqu'elle fait état de (20) :

1/ Pour les localisations hilaires :

- 70 % de type épidermoïde
- 23 % de type indifférencié
- 7 % de type adénocarcinome

2/ Pour les localisations périphériques :

- 60 % de type épidermoïde
- 17 % de type indifférencié
- 23 % de type adénocarcinome

Cette statistique permet simplement de noter la prédominance nette des cancers épidermoïdes sur les autres types microscopiques, quelle qu'en soit la localisation macroscopique. De plus, le pourcentage d'adénocarcinome beaucoup plus important dans les localisations périphériques est dû au fait que, sous ce terme d'adénocarcinome, sont considérées ensemble des tumeurs primitives et secondaires, ces dernières étant évidemment le plus souvent des métastases parenchymateuses, donc périphériques.

C/ LE PROBLEME DES "EPISTOMES" : (ce terme actuellement abandonné par ses auteurs couvre en fait les "Tumeurs des Glandes Bronchiques") (22).

Tout d'abord, on peut rassembler en 2 types les 4 variétés décrites par PAILLAS, DAUMET et GARNIER :

- la variété "Pluri-tissulaire", très rare, s'apparente du point de vue clinique et évolutif à la variété "Carcinoïde"
- quant à la variété "à cellules Myo-épithéliales", très rare également, elle comporte le même pronostic que le "Cylindrome".

1/ Sur le plan macroscopique : la vision seule de la tumeur en bronchoscopie permet parfois de porter un pronostic :

- ainsi une masse mûriforme, lobulée, ferme, opaque, rosée, vasculaire serait plutôt de nature bénigne;
- à l'opposé, une masse lisse, molle, translucide, blanchâtre, peu vasculaire serait plutôt de nature maligne.

2/ En fait, c'est surtout l'histologie qui a de l'intérêt :

- Le type "Carcinoïde" : serait cliniquement bénin, n'entraînant pas de métastase et ne subissant qu'exceptionnellement une transformation maligne. Ce type doit cependant être traité par exérèse : ablation endoscopique simple en cas de tumeur seulement endo-bronchique; bronchotomie, après thoracotomie, en cas de tumeur "en iceberg" ou de récidive in situ.

Du point de vue nosologique, le "Carcinoïde" semble correspondre à l'"Adénome" de JACKSON, à la "Tumeur bronchique à évolution lente" de MARTIN et NOEL, et à l'"Epithélioma à stroma remanié" de DELARUE.

- Le type "Cylindrome" : serait de pronostic beaucoup plus sombre en raison de son caractère extensif local, et à cause de ses métastases, encore que celles-ci soient surtout régionales. Par prudence le cylindrome doit être traité par pneumonectomie totale.

CHAPITRE DEUXIEME

METHODES D'ETUDE
ET CAUSES D'ERREUR

Chacun des cas qui font l'objet de notre travail a été étudié de façon quasi-systématique par exploration bronchique directe et indirecte. Lorsque, en présence d'un cas très suspect de cancer sur la clinique et la radiologie, cette exploration n'a pu confirmer le diagnostic, il a fallu employer d'autres méthodes d'exploration paracliniques pour pouvoir affirmer l'existence de la néoplasie et en préciser le type.

Nous étudierons ainsi successivement :

- l'exploration bronchique directe
- l'exploration bronchique indirecte
- et enfin les autres méthodes de diagnostic

L'EXPLORATION BRONCHIQUE DIRECTE

A/ L'ETAPE CLINIQUE : (4)

La Bronchoscopie constitue le grand examen dans l'établissement du diagnostic du cancer bronchique, a toujours mettre en oeuvre lorsque l'on a suspecté ce diagnostic. C'est un examen simple, en règle générale bien supporté et dont les contre-indications absolues sont très rares (dans notre série, cet examen a toujours été pratiqué, sauf dans de rares cas de néoplasie laryngée associée rendant l'examen trop dangereux, et dans un cas où la rapidité de l'évolution n'a pas permis d'explorations ante-mortem). Cette bronchoscopie étudie essentiellement l'arbre bronchique du côté où siège l'anomalie radiologique; mais elle doit évidemment être totale, explorant le côté opposé ainsi que la trachée.

1/ Renseignements fournis par la bronchoscopie : Elle peut mettre en évidence :

- Dans les cas typiques, une prolifération bourgeonnante, blanche ou à l'inverse rouge, saignant au contact, située sur la muqueuse bronchique, parfois sur un éperon, obstruant plus ou moins complètement un orifice. Cet aspect bourgeonnant est quasi-pathognomonique de néoplasie, encore que des formations granulomateuses inflammatoires ou cicatricielles puissent donner la même lésion endobronchique.
- Ailleurs, on note une sténose bronchique plus ou moins serrée avec décoloration ou à l'inverse hyperhémie de la

muqueuse, et avec accentuation ou à l'opposé disparition des plis normaux. Cet aspect est moins caractéristique que le précédent mais le diagnostic est très probable, surtout si la muqueuse saigne facilement et/ou s'il existe une rigidité bronchique en déça de la sténose.

- Assez souvent, on n'observe qu'un aspect de compression extrinsèque, de nature indéterminable.

- Enfin, on a beaucoup insisté sur des signes indirects :

  . rigidité bronchique, faible mobilité à la toux
  . élargissement d'un éperon
  . modifications des plis muqueux
  . modifications de couleur de la muqueuse
  . sortie de pus ou de sang d'un orifice intact

Ces signes indirects ont une bonne valeur d'orientation, surtout s'ils sont associés entre eux, mais ils ne sauraient suffire à poser le diagnostic de malignité, qui ne peut être affirmé que sur les prélèvements antomo-patho logiques.

2/ Valeur de la bronchoscopie : (12)

Selon les statistiques, le seul aspect endoscopique a permis le diagnostic clinique de cancer broncho-pulmonaire dans 50 à 80 % des cas :

  . 49 % pour KENNETH
  . 51,4 % pour ARNOLD B. VICTOR
  . 85 % pour LE MELLETIER et Collaborateurs.

Cette différence de valeur de la bronchoscopie s'explique par le fait que les divers cas étudiés ne sont pas toujours au même stade évolutif (un cancer déjà très évolué étant

le plus souvent diagnostiqué par la seule vision endoscopique); elle s'explique aussi par la différence de localisation des lésions tumorales et par le type histologique en cause; par exemple, un carcinome épidermoïde, volontiers d'aspect bourgeonnant, sera plus facile à distinguer qu'un carcinome anaplasique à petites cellules, surtout infiltrant.

B/ L'ETAPE ANATOMO-PATHOLOGIQUE : (4) (17)

Le principal intérêt de la bronchoscopie est de permettre la pratique de prélèvements histo et cytologiques = biopsie, aspiration et frottis.

1/ La Biopsie : est l'examen fondamental, véritable complément de la bronchoscopie. En fait, cet examen n'est pas toujours possible, et même s'il est pratiqué, les renseignements apportés ne sont pas toujours probants.

- La biopsie est parfois impossible techniquement :
  - Lorsque la lésion n'a été observée qu'en optique latérale, ou même en optique directe, mais trop éloignée (bronches segmentaires de la pyramide basale du lobe inférieur en particulier);
  - lorsque la lésion est de type lisse, la pince dérapant sur elle.

- Ailleurs, le prélèvement est trop dangereux :
  - en cas de lésion très hémorragique
  - ou en cas de compression extrinsèque dont l'origine vasculaire n'a pas été formellement éliminée.

- Enfin nombreuses sont les causes d'erreur :

  . Le prélèvement peut être insuffisant, ou ne pas avoir porté sur la zone néoplasique : ainsi la biopsie d'une masse bourgeonnante est le plus souvent aisée et permet une confirmation histologique; mais les résultats sont moins constants en présence d'une sténose lisse; et surtout, en présence d'un aspect figé des bronches, la biopsie, même large, d'un éperon un peu épaissi peut n'apporter aucun élément intéressant.

  . Dans certains cas la biopsie, techniquement facile, est en fait sans valeur pour l'anatomo-pathologiste, la zone prélevée étant totalement nécrosée et ininterprétable, permettant parfois cependant un diagnostic de carcinome même si le type ne peut en être précisé.

La valeur de la biopsie dans l'établissement d'une certitude histologique de malignité varie selon les auteurs entre 45 et 50 % des cas étudiés : (12)

- 32 % pour LE MELLETIER et Coll.
- 45,4 % pour ARNOLD B. VICTOR
- 48 % pour DELARUE
- 55 % pour RENAULT

En dehors des impossibilités techniques, précédemment décrites, de la biopsie, il faut surtout noter que cet examen n'est concevable qu'en présence d'une forme bronchoscopiquement accessible du cancer. En effet, ce mode de prélèvement est inutilisable pour un cancer "périphérique" : dans ces cas, on a pu proposer la "Biopsie à la fraise" montée au bout d'une sonde molle, mais cet examen n'est pas entré dans la pratique courante.

2/ L'Aspiration : est en effet un mode de prélèvement beaucoup plus intéressant en ce sens que la localisation du cancer influe peu sur les résultats.

Cette méthode est simple, sans danger véritable, donc utilisable dans tous les cas. Elle est cependant aussi sujette à des causes d'erreur : ne pouvant ramener que du sang ou des éléments non suspects.

Néanmoins sa valeur est grande, en permettant un diagnostic cytologique après étalement et coloration de Papanicolaou, et parfois même un diagnostic histologique s'il s'agit d'un fragment important pouvant être inclus dans la paraffine et coloré au trichrome (Hématéine, Eosine, Safran).

L'aspiration permet d'obtenir une certitude anatomo-pathologique de malignité dans : (12)

- 45 % pour RENAULT
- 52 % pour DELARUE
- 63 % pour LE MELLETIER et Coll.
- 69,4 % pour ARNOLD B. VICTOR

La comparaison de ces chiffres avec ceux cités à propos de la valeur de la biopsie nécessite certaines remarques :

- Certains auteurs portent le diagnostic au crédit de la biopsie seulement, lorsque biopsie et aspiration sont positives simultanément (LE MELLETIER).
- D'autre part, alors que la plupart de ces auteurs cités établissent leurs pourcentages en fonction de 100 cancers prouvés; il peut être utile de donner les pourcentages en fonction de 100 cancers fortement suspectés par la clinique et la radio.

- Enfin dans l'ensemble on remarque que la valeur de l'aspiration est supérieure à celle de la biopsie, sauf dans la statistique de RENAULT (mais voir à ce sujet la première remarque ci-dessus).

3/ Les Frottis : Après écouvillonnage au porte-coton, peuvent également être pratiqués lors de la bronchoscopie; l'étalement sur lame étant alors immédiatement fixé dans l'alcool-éther et coloré par la méthode de Papanicolaou.

Cet examen donne seulement des résultats cytologiques, en étant soumis aux mêmes causes d'erreur que l'aspiration :

Le diagnostic de malignité peut être porté sur la taille du noyau et surtout sur le rapport nucléo-cytoplasmique, sur l'aspect du noyau (chromatine, nucléoles et mitoses anormales). Plus rarement, les frottis permettront de préciser le diagnostic de type du cancer.

La valeur propre des frottis paraît donc moindre que celle des deux méthodes précédentes, biopsie et aspiration, mais ils constituent cependant une possibilité supplémentaire de diagnostic.

Il est nécessaire, en effet, étant donné la difficulté d'établir un diagnostic précis, de mettre en oeuvre toutes les méthodes possibles pour avoir le maximum de chances de rencontrer des éléments tissulaires ou cellulaires qui emporteront les convictions.

Pour cette même raison, on ne doit pas éliminer le diagnostic de cancer sur une seule série d'examens négatifs. Il ne faut pas hésiter à pratiquer une ou plusieurs autres bronchoscopies permettant de multiples prélèvements endoscopiques.

L'EXPLORATION BRONCHIQUE INDIRECTE

Il s'agit des Examens d'Expectoration qui constituent encore une possibilité d'étude supplémentaire de fragments tumoraux, ou de cellules tumorales surtout.

A/ TECHNIQUE (4) (17)

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la nécessité de pratiquer ces examens durant, au moins, trois jours consécutifs suivant la bronchoscopie : c'est à dire au moment où l'expectoration a le plus de chances de ramener des particules tumorales.

Mais ces examens d'expectoration peuvent être évidemment répétés s'ils n'apportent pas de preuve formelle, surtout lorsque la bronchoscopie n'a pu être pratiquée, ou n'a pu donner lieu à des prélèvements endobronchiques directs (ce qui est le cas notamment pour les localisations pulmonaires "périphériques").

Sur le plan technique pur, on doit recueillir des expectorations du matin à jeun; et selon l'importance de l'expectoration on peut employer la méthode des inclusions pour une étude histologique, ou la méthode de Papanicolaou pour une étude cytologique.

BARACH et ses collaborateurs, ayant constaté que la plupart des crachats obtenus par la toux contiennent surtout des sécrétions nasales, ont proposé l'emploi d'aérosols de solutions hypertoniques et chaudes. Celles-ci

permettent une bonne condensation de la vapeur d'eau sur le tractus respiratoire même dans sa partie distale (l'hypertonicité réduisant la tendance à se vaporiser des gouttelettes, la chaleur évitant l'irritation du pharynx et des voies respiratoires supérieures). (1)

Pour illustrer l'intérêt de sa méthode, BARACH donne les chiffres suivants, pour 14 malades explorés simultanément par :

	Positifs	Douteux	Négatifs	Sans Valeur
- Expectoration spontanée	2	2	6	4
- Expectoration provoquée	9	5	0	0

B/ LES CAUSES D'ERREUR sont nombreuses, surtout quand on ne dispose que d'examens cytologiques, qui :

- Peuvent être modifiés par la nécrose : noyaux nus, pycnotiques, le plus souvent ininterprétables, lorsqu'ils sont isolés.

- Peuvent permettre un diagnostic de malignité, mais sans précision du type : lorsqu'il s'agit d'éléments cellulaires groupés mais avec des caractères morphologiques difficilement interprétables (rétraction nucléaire, modification de la colorabilité).

Même lorsque les éléments cellulaires sont nets, un certain nombre d'erreurs peuvent être dues à l'anatomo-pathogiste lui-même; il s'agit essentiellement d'erreurs par excès :

- des cellules bronchiques hyperplasiques à gros noyaux, et à cytoplasme basophile, des cellules à poussière et

surtout des histiocytes à noyaux irréguliers peuvent en imposer pour des cellules néoplasiques.

- de même, des éléments épidermoïdes plus ou moins dysplasiques veant du rhino-pharynx peuvent faire croire à des cellules épidermoïdes exfoliées d'un carcinome bronchique très différencié et mature; mais un anatomo pathologiste entraîné évite facilement cette erreur (remarquons que dans ces circonstances, il peut s'agir d'une erreur par défaut au lieu d'une erreur par excès).

- enfin, une cause d'erreur plus rare est liée à une "pseudo-expectoration" de fragments alimentaires animaux ou végétaux (nous en verrons un cas à propos des "Faux Positifs").

C/ LA VALEUR de ces 3 examens d'expectoration est assez difficile à apprécier, car les divers auteurs ne donnent des pourcentages qu'au sujet du diagnostic cytologique des cancers broncho-pulmonaires (donc résultats tirés de l'étude des expectorations, mais aussi parfois de l'aspiration et des frottis).

BROCARD donne un chiffre de 70 à 80 % de résultats positifs formels (c'est-à-dire classes 4 et 5 de la classification de Papanicolaou); avec un pourcentage de "faux positifs" de 1 à 2 % pour un cytologiste entraîné.

Cet auteur signale également que les résultats sont fonction du type histologique du cancer en cause : le diagnostic est fait plus fréquemment lorsqu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde qui desquame plus qu'un carcinome anaplasique à petites cellules (4).

Plus récemment, KINSELLA rapporte une statistique de la MAYOCLINIC sur 1.400 cas, les pourcentages étant énoncés séparément pour chaque type histologique (cette classification de types microscopiques étant d'ailleurs très discutable, par rapport à ce que nous avons énoncé au chapitre Premier) : (10)

Type histo. et %	Diagnostic histo.	Diagnostic cyto.
Epidermoïde (37,8 %)	64,5 %	72 %
Grandes cellules (40,2 %)	41,3 %	90 %
Adéno-carcinome (13,2 %)	25 %	80 %
Petites cellules (8,8 %)	76 %	93 %

Cette étude semble accorder une très grande valeur au diagnostic cytologique, mais s'agit-il d'un diagnostic de malignité ou d'un diagnostic de type précis ??

En conclusion, les examens histo- et cytologiques permettent d'affirmer la réalité d'un cancer dans environ 80 % des cas, pour l'exploration bronchique directe et indirecte.

LES AUTRES METHODES DE DIAGNOSTIC

Lorsque, ni les prélèvements pratiqués lors de la ou des bronchoscopies, ni les examens d'expectoration en série, ne peuvent réussir à affirmer l'existence d'un cancer suspecté cliniquement, il faut essayer d'autres méthodes pour parvenir à un diagnostic formel avant d'envisager une thérapeutique.

D'emblée, il faut remarquer que ces autres méthodes ne sont pas des moyens d'études systèmatiques, mais des procédés utilisables dans certains cas particuliers en fonction des circonstances cliniques de localisation et d'évolution :

L'on pourra être amené ainsi à effectuer des ponctions pleurales, des biopsies pleurales, des ponctions-biopsies pulmonaires transpariétales, des biopsies de métastases ganglionnaires, cutanées, osseuses ou autres....

Ces divers moyens ont une valeur inégale : certains ayant essentiellement un intérêt diagnostique, d'autres un intérêt pronostique. De plus, ils ne sont pas toujours sans danger, et il vaut mieux parfois ne pas y recourir, même s'ils sont nécessaires à un diagnostic précis, en proposant d'emblée une intervention chirurgicale, lorsque le diagnostic clinique est hautement probable : cette intervention permettra le plus souvent de confirmer la nature tumorale de la lésion et de la traiter.

Parfois, seule la nécropsie permet un diagnostic anatomo-pathologique de certitude.

Et enfin, il reste un certain nombre de cas qui ne reçoivent jamais de confirmation.

A/ LES PONCTIONS ET BIOPSIES PLEURALES : permettent dans certains cas d'obtenir la preuve anatomo-pathologique d'un cancer avec manifestations pleurales (4).

1/ La ponction de liquide pleural : permet un cyto-diagnostic, qui n'est pas aisé en général, facteur de nombreuses erreurs par excès : en effet, il est très difficile, même pour un cytologiste entraîné, d'affirmer l'existence de cellules néoplasiques. La découverte de cellules mésothéliales, même atypiques, est en fait une des causes les plus fréquentes d'erreur de diagnostic.

2/ Quant à la biopsie de la plèvre pariétale : elle permet un diagnostic histologique, donc théoriquement plus facile; mais il s'agit là d'un examen rarement pratiqué : seulement en cas d'altération pleurale macroscopiquement décelée par la radiologie, ou en cas d'épanchement pleural isolé, sans localisation broncho-pulmonaire, et de nature indéterminée.

3/ Valeur de ces méthodes :

Etant donné que nous avons volontairement exclus de notre étude les lésions pleurales isolées, nous ne nous étendrons pas plus longtemps sur la technique et la valeur de ces examens. Dans les cas de lésions broncho-

pulmonaires avec participation pleurale, il faut reconnaître que ces prélèvements pleuraux ont beaucoup plus souvent un intérêt d'ordre pronostique (car l'existence d'un envahissement pleural peut faire renoncer à la thérapeutique chirurgicale), que d'ordre diagnostique.

B/ LES PONCTIONS-BIOPSIES PULMONAIRES TRANSPARIETALES : représentent un examen de grande valeur pour l'établissement du diagnostic d'une lésion tumorale pulmonaire de localisation périphérique. (5)

1/ Sur le plan technique : La ponction-biopsie transpariétale se pratique : chez un sujet prémédiqué comme pour une bronchoscopie, après repérage radiographique exact de la lésion (on peut au besoin faire l'examen sous écran radioscopique), au moyen d'une aiguille ordinaire (type aiguille à ponction lombaire) ou mieux d'un trocart de Vim-Silvermann. On peut aussi appliquer le procédé de la "drill-biopsy", après une petite incision cutanée.

Le fragment retiré sera immédiatement fixé dans le Bouin alcoolique pour étude histologique; si le matériel obtenu est peu abondant, on pratiquera des étalements sur lame, fixés instantanément dans l'alcool-éther pour étude cytologique par la méthode de Papanicolaou.

2/ Limites : Cet examen ne doit pas être pratiqué = chez un sujet présentant une insuffisance cardiaque ou respiratoire sévère; lorsque la clinique et la radiologie

n'ont pu éliminer la possibilité d'une tumeur vasculaire ou d'un kyste hydatique.

Il est prudent de s'abstenir en cas de :

- bulles emphysémateuses dans le territoire exploré
- processus suppuré
- troubles généraux de la coagulation

pour éviter des accidents à type de :

- pneumothorax, et embolies gazeuses
- suppuration le long du trajet de l'aiguille et d'empyème
- hémoptysie et hémothorax

Comme autre complication, certains auteurs ont pu observer un envahissement de cellules tumorales au niveau du trajet de ponction ou de l'orifice cutané.

3/ Les causes d'erreur de la ponction-biopsie pulmonaire sont comparables à celles de la biopsie endoscopique :

- Prélèvement ne ramenant pas de tissu pulmonaire, mais un fragment de muscle intercostal, de plèvre, voire de foie ou de rate en cas de ponction basse
- Prélèvement passant à côté de la zone tumorale.
- Prélèvement insuffisant, ou ininterprétable en raison de la nécrose.

4/ La valeur de la ponction-biopsie à l'aiguille est difficilement appréciable dans le diagnostic des néoplasies pulmonaires : (5, 18, 19)

- 5 néoplasmes sur 9 lésions intra-thoraciques localisées et périphériques, pour FUZIO et Coll.

- 113 cancers broncho-pulmonaires diagnostiqués sur 137 ponction-biopsies du poumon, pour SABOUR et Coll.
- 80 % des cas de tumeurs suspectes d'être des cancers, élucidés par cet examen, pour REME et Coll.

C/ LA BIOPSIE PULMONAIRE CHIRURGICALE : guère pratiquée en France, a l'avantage de fournir un fragment parenchymateux de volume important, mais c'est une méthode traumatisante, responsable de complications graves si ses contre-indications n'ont pas été bien respectées (5).

Cette méthode est surtout intéressante dans le diagnostic des miliaires carcinomateuses et des carcinomes bronchiolo-alvéolaires, lorsque de multiples examens d'expectoration sont restés négatifs.

D/ QUANT A LA BIOPSIE PULMONAIRE PER-OPERATOIRE au cours d'une thoracotomie exploratrice elle offre un double intérêt :

1/ La biopsie extemporanée : en l'absence d'un diagnostic pré-opératoire précis, permet de décider d'une exérèse et éventuellement de son étendue : (13)

9 cancers formels sur 23 examens extemporanés, alors que le diagnostic de "cancer probable" avait été posé 15 fois avant l'intervention (MONOD et HOUYOUN).

2/ La biopsie systématique : en présence d'une masse inextirpable, permet une confirmation du diagnostic, voire le redressement d'une erreur de diagnostic.

E/ LES BIOPSIES DE METASTASES seront enfin rapidement envisagées, ne pouvant être réalisées que dans de rares cas d'espèce :

On peut parfois obtenir un diagnostic formel de malignité, et dans certains cas un diagnostic de type histologique, par l'étude des prélèvements de tumeurs cutanées, osseuses, viscérales, médullaires, ganglionnaires, ou d'autres localisations.

Il faut cependant signaler que cette catégorie d'examens offre un intérêt diagnostique limité, car elle ne permet d'affirmer que l'existence d'une métastase néoplasique, sans toujours mettre en évidence la tumeur initiale.

Par exemple : la constatation d'une métastase de type épidermoïde, chez un sujet présentant une tumeur pulmonaire de nature indéterminée par les examens usuels, ne permet pas d'affirmer avec certitude que ce sujet est porteur d'un néoplasme broncho-pulmonaire, et encore moins que ce néoplasme serait de type épidermoïde; tout au plus aura-t-on un diagnostic de haute probabilité.

L'on sait, en effet, que si d'ordinaire les métastases ont le même type histologique que la tumeur initiale, elles peuvent dans certains cas prendre le type du tissu où elles se situent, ou même être totalement indifférenciées.

F/ LA BIOPSIE DE DANIELS serait un des examens les plus valables, mais on peut lui reprocher de fournir essentiellement des renseignements d'ordre pronostique, plutôt que diagnostique : (3)

L'intérêt de la méthode repose sur le fait que les relais lymphatiques situés au sein du tissu cellulo-graisseux rétro-claviculaire sont en continuité avec les chaînes de drainage des lymphatiques médiastinaux, chaînes latéro-trachéales droite et gauche.

En l'absence d'adénopathie cliniquement décelable, on pratiquera de préférence la biopsie du côté droit car le drainage lymphatique est homo-latéral pour le poumon droit, et contro-latéral pour la partie inférieure du poumon gauche; à moins bien sûr que la tumeur pulmonaire ne soit située au niveau de la partie supérieure du poumon gauche.

Selon BREAUTE, la biopsie de Daniels ne trouve que rarement son intérêt dans le diagnostic des néoplasies broncho-pulmonaires :

- En présence d'une image parenchymateuse pulmonaire disséminée, sur 14 cas :

  . 9 résultats Positifs, dont 1 cancer secondaire du poumon
  . 5 résultats Négatifs, qui se sont révélés être 5 cancers secondaires du poumon

- en présence d'une condensation médiastino-pulmonaire d'apparence maligne, sur 12 cas :

  12 résultats Négatifs, qui ont pu être étiquetés par d'autres méthodes :

  . 5 fois : Cancer Bronchique Primitif
  . 6 fois : Cancer Médiastino-pulmonaire Secondaire
  . 1 fois : Condensation de nature inflammatoire
  . 1 cas étant resté sans diagnostic.

CHAPITRE TROISIEME

ETUDE STATISTIQUE DES DIVERS TYPES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

STATISTIQUE GLOBALE

A/ RESULTATS PERSONNELS

Nous n'avons retenu pour cette étude que 421 dossiers, pour lesquels une certitude anatomo-pathologique a pu être obtenue, par quelque méthode que ce soit, en éliminant 29 observations :

- dont 9 cas de "Faux Positifs"
- 11 cas sans preuve histo- ni même cytologique
- et 9 cas "Douteux" (prélèvements ininterprétables, où le diagnostic de Néoplasie n'a pu être confirmé ni infirmé).

Pour cette classification globale : lorsque les divers examens anatomo-pathologiques ont fourni des résultats apparemment contradictoires quant au type microscopique, nous avons donné le pas aux résultats histologiques sur les cytologiques, et aux résultats tirés de l'étude de pièces d'exérèse ou de nécropsie sur ceux tirés de l'étude des prélèvements pré-opératoires.

D'emblée, nous remarquons que, sur ces 421 observations, on n'a observé aucun cas de "Carcinome Bronchiolo-Alvéolaire", mais il s'agit d'une étude portant sur des malades adultes du sexe masculin, et l'on sait que ce type de tumeur se rencontre principalement chez le sujet jeune, et plus volontiers dans le sexe féminin.

Ces 421 cas se répartissent en :

1/ Carcinome Epidermoïde	273 soit 64,85 %
2/ Adénocarcinome	83 soit 19,72 %
3/ Anaplasique à Petites Cellules	34 soit 8,08 %
4/ Anaplasique à Grandes Cellules	1 soit 0,23 %
5/ Indifférencié (ou de type imprécis)	19 soit 4,51 %
6/ Tumeur des Glandes Muqueuses	4 soit 0,95 %
7/ Sarcome	6 soit 1,43 %
8/ Forme Mixte	1 soit 0,23 %

B/ COMPARAISON AVEC D'AUTRES STATISTIQUES :

Avant de faire des remarques plus détaillées sur chacun de ces 8 types rencontrés, il nous paraît intéressant de rapporter ici les statistiques d'auteurs utilisant des classifications comparables : (11)

Types	KREYBERG 1954 (133 cas)		FOOT 1952 (330 cas)	
	Nombre	%	Nombre	%
1/ Epidermoïde	62	46,6	178	54
2/ Adénocarcinome	9	6,8	37	11
3/ Petites Cellules	32	24,0	41	13
4/ Grandes Cellules	6	4,5	65	20
5/ Indifférencié	0	0	0	0
6/ T. des Gl. Muq.	18	13,5	2	0,7
7/ Sarcome	0	0	0	0
8/ Mixte	1	0,8	2	0,7
9/ Bronchiolo-Alv.	5	3,8	5	1,5

La comparaison de ces nombres avec les nôtres entraîne 2 remarques :

- ces 2 statistiques se rapportent à des lots de malades des deux sexes
- elles ne se rapportent qu'aux Cancers Primitifs du Poumon : d'où le pourcentage plus faible d'Adénocarcinome, et l'absence de Sarcome.

REMARQUES AU SUJET DES DIVERS TYPES

A/ CARCINOMES EPIDERMOÏDES

Résultats :

Au nombre de 273 (64,85 % du total), ils représentent la majorité des Cancers Broncho-Pulmonaires de l'Homme, ce qui est en accord avec l'opinion des divers auteurs.

On peut les ranger en deux catégories :

			% du total (421 cas)	% des Epidermoïdes (273 cas)
a/ Primitifs	: 253	soit	60,09 %	92,67 %
b/ Secondaires	: 20	soit	4,76 %	7,33 %

a/ Les Cancers ont été classés "Primitifs" : lorsque ni la clinique, ni l'histologie, n'ont pu faire suspecter une autre tumeur épidermoïde localisée au sein d'un tissu de structure épidermoïde.

Sans insister sur ces cancers bien connus, nous nous contenterons d'exposer une observation pour illustrer la difficulté du diagnostic microscopique et la possibilité d'erreur de type :

(Abréviations utilisées : + = cancer formel; ± = cancer douteux; - = pas de suspicion de malignité, N.P. = non pratiqué; S.V. = sans valeur).

Observation : Mr HEN. E. âgé de 57 ans en 1962.

Antécédents : intervention pour "Kyste" cervical droit (histo ?) en 1960, pas d'autres antécédents notables.

Début en juin 1962 : consulte en O.R.L. (service du Pr ABOULKER) pour dysphonie et dysphagie.

Examen : lésions tumorales d'une amygdale linguale, de l'amygdale palatine, et de la paroi droite du cavum; biopsie = "Lymphoblastome".

Radiographie pulmonaire systématique : opacité hilaire droite et atélectasie du Lobe Sup. Droit.

Bronchoscopie : bourgeon sur la Bronche Souche Droite; Biopsie = épithélioma tantôt cylindrique, tantôt épidermoïde mature avec globe cornés.

En juillet 1962, le malade est transféré à Boucicaut : assez bon état général, toux, expectoration.

Traitement : Radiothérapie sur le poumon droit et sur l'oropharynx, Delta-cortisone per os et antibiothérapie.

En octobre 1962, bon état général, lésions O.R.L. cicatrisées et stables, amélioration pulmonaire (l'atélectasie a disparu et l'image hilaire a diminué de volume): arrêt de la Radiothérapie, en continuant l'Hormono - thérapie.

En Mai 1963 : rechûte avec toux et dyspnée; sur le cliché thoracique : atélectasie totale du champ droit; 2ème Bronchoscopie = cavum guéri, bourgeon sténosant à l' entrée de la Bronche Souche Droite; Biopsie +, Aspira-

tion +,Frottis (carcinome nécrosé plutôt cylindroïde); Expectorations : ±, - et ± (nécrosé). Traitement : Delta-cortisone, Antibiotiques, Cyclophosphamide.

Evolution (mai à juillet 1963) : amélioration clinique mais radiologie inchangée; apparition d'un diabète, imputé aux Corticoïdes, et traité par le régime seul; apparition d'une tumeur cutanée du dos de la main droite, qui est biopsiée : "Tumeur de Bowen avec transformation spino-cellulaire". Le malade quitte le service le 27 Juillet.

En septembre 1963 : réadmission pour altération de l'état général avec fièvre, asthénie intense; on note un hippocratisme digital d'apparition récente; la clinique et la radiologie mettent en évidence une pleurésie droite abondante. Traitement symptomatique (antalgiques...) et ponctions évacuatrices de plèvre.

Décès le 8 octobre 1963 (hémoptysie foudroyante). Nécropsie : Carcinome Epidermoïde mature du poumon droit, sans métastase.

b/ Les cancers ont été classés "Secondaires" : lorsque la clinique, l'histologie ou les deux ont mis en évidence, ou fait suspecter, une autre tumeur. Sur les 20 cancers, dits "Secondaires", ce qualificatif a été porté :

- 16 fois sur la clinique
- 3 fois sur l'histologie
- 1 fois sur la clinique et l'histologie

Observations :

1/ Cancers dits "Secondaires" sur arguments cliniques : pour ces 16 cas, il existait dans les antécédents plus ou moins proches une néoplasie de la sphère O.R.L.

Tous ces sujets étaient considérés comme définitivement guéris de leur tumeur laryngée (ou plus exactement tumeur de la sphère O.R.L.) lors de l'apparition des premiers signes cliniques ou radiologiques de tumeur pulmonaire, sauf dans un cas :

M. PRI. Ch., 56 ans : février 1962 : cancer du larynx, traité par laryngectomie fronto-latérale.

Janvier 1963 : récidive sur la trachée (premier anneau) traitée par laryngectomie totalisée.

Mars 1963 : pleurésie bilatérale métastatique (Cytologie + de type épidermoïde). Bronchoscopie non pratiquée (contre-indication par l'O.R.L.). Traitement : hormonothérapie.

Avril 1963 : décès par asphyxie. Nécropsie : Cancer Epidermoïde bien localisé de la Bronche Souche Droite, avec métastases pleuro-pulmonaires bilatérales, péritonéales, hépatiques et spléniques.

Malgré la concomitance des 2 Tumeurs Epidermoïdes, on ne peut affirmer dans ce cas la nature secondaire de la Tumeur Pulmonaire.

Les 15 autres observations sont groupées dans les tableaux des deux pages suivantes :

N°	Nom	Age	Intervalle entre les "2" cancers	Cancer Pulmonaire — Siège	Traitement	Evolution
1	LAC.P	44	8 mois	L.S.G.	Chir.	Récidive O.R.L. 3 ans après. Décès en 6 m. Nécropsie : poumon guéri.
2	KOU.J.	59	6 ans	L.S.G.	R X Chir.	Non revu
3	LER.G	72	3 ans	L.I.G.	0	Non revu
4	JOU. J	58	2 ans	Fowler D.	Chimio-Hormo	Non revu
5	GOU.A	59	1 an	Hile G.	R X Chimio	Non revu
6	DUS.M	58	11 ans	L.S.G.	R X	Récidive O.R.L. 3 ans après?? (Histo = N.F.) Puis non revu
7	KRE.A	61	8 ans	L.S.D.	Hormo	Non revu
8	DEH.F	58	8 mois	Fowler G.	Chimio Hormo	Métastases Côte D et Humérus D. 5 mois après. Puis non revu.

9	VIV.E	62	2 ans	Hile G.	Hormo	Non revu
10	VIN.P	45	5 mois	"Abcès LSD Fistule Oeso trachéale	Chimio	Décès en 8 mois. Nécropsie : N.F.
11	SAL.F	64	10 mois	Hile D. L.S.D.	Chimio-Hormo	Décès en 3 mois. Nécropsie : N.F.
12	REG.L	57	18 mois	Latéro trachéal D.	R X Hormo	Décès en 1 mois. Nécropsie : cancer médiastin sup 1 ou 2?
13	KAL.L	65	14 mois	L.S.D.	chimio	Décès en 2 mois. Nécropsie : cancer du L.S.D. 1 ou 2 ?
14	MAR.A	64	8 ans	L.S.D.	R X Hormo	Décès en 3 mois. Nécropsie : N.F.
15	LEP.N	50	5 ans	L.M.D.	Chir. puis chimio.Hormo.	Récidive poumon D. en 3 mois. Décès 2 mois après. Nécropsie : cancer 1 ou 2 ?

Notons que dans aucune de ces observations, il n'a été possible d'affirmer la nature secondaire de la Tumeur Pulmonaire, même dans les cas 1 et 6 où il y eut récidive de la tumeur O.R.L.

2/ Cancers dits "Secondaires" sur arguments histologiques = 3 cas.

Observation 1) : CHE. E 47 ans.

Thoracotomie exploratrice pour une opacité arrondie axillaire gauche suspecte sans preuve anatomo-pathologique. Résection d'une petite tumeur sphérique; Ana-Path. = "Carcinome Epidermoïde peu mature de type métastatique (Oesophage, rhino-pharynx, ou vessie ?)"

Recherche clinique d'une tumeur primitive extra-pulmonaire : négative. Sujet non revu ensuite.

Observation 2) : BON. F 62 ans.

Lobectomie supérieure gauche pour une opacité arrondie apicale gauche sans preuve anatomo-pathologique (prélèvements endoscopiques, expectorations et Daniels G = tous négatifs). Ana. Path. = "Carcinome Epidermoïde bien différencié probablement secondaire (Cavum, ou oesophage ?)."

Recherche d'une tumeur primitive négative (examen O.R.L., radio d'oesophage, et oesophagoscopie). Sujet suivi 2 ans après l'intervention et non revu ensuite.

Dans ces 2 observations, il n'existe aucune certitude que la tumeur pulmonaire soit secondaire; cette suspicion évoquée par l'anatomo-pathologiste n'ayant malheureusement pu être confirmée.

Observations 3) : MOU. O 59 ans.

Opacité juxta-hilaire droite excavée; sténose totale de l'orifice lobaire sup. droit en bronchoscopie. L'é-

tude des prélèvements endoscopiques avait fait conclure, à tort, à l'existence d'un "Carcinome Cylindrique nécrosé". La nécropsie a permis de redresser cette erreur de type en montrant une tumeur médiastinale oeso-trachéo-bronchique "Epidermoïde mature, à point de départ Oesophagien".

Cette observation illustre de plus la difficulté du diagnostic de type même pour une prélèvement histologique (biopsie endoscopique) lorsqu'il s'agit d'un carcinome nécrosé.

3/ Cancers dits "Secondaires" sur arguments histo-cliniques = 1 cas.

Observation : BOU. H 54 ans.

Consulte pour dysphagie.

Radiographie pulmonaire systématique = pachypleurite ré tractile droite (séquelle d'un pneumothorax thérapeutique maintenu 1 an pour tuberculose, 8 ans auparavant) et infiltrat apical gauche.

Oesophagoscopie : lésion apparemment bénigne (Aspiration = négative).

Examen O.R.L. = corde vocale droite immobile, anfractueuse, avec comblement du sinus piriforme droit (pas de biopsie). Bronchoscopie = muqueuse trachéale tomen tueuse en arrière et à gauche; pus venant d'une fistule oeso-trachéale.

Biopsie : "Carcinome Epidermoïde mature, parfois nécrotique, sans doute propagation d'un carcinome oesophagien"; Aspiration : cellules épidermoïdes.

Traitement chimiothérapique : Malade non revu ensuite.

Dans ce cas, encore pas de preuve formelle; de plus, il faut souligner que l'on se trouvait en présence d'un cancer de la trachée, qui n'entre pas exactement dans le cadre des Tumeurs Broncho-Pulmonaires.

En conclusion :

Sur ces 20 cancers dit "Secondaires", il n'a jamais été possible d'affirmer avec certitude la réalité de ce qualificatif.

B/ ADENOCARCINOMES

Résultats :

Au nombre 83 (19,72 % du total), ils sont donc bien moins fréquents que les Epidermoïdes. Ce terme d'Adénocarcinome englobe tous les Cancers Broncho-Pulmonaires de structure "Cylindrique", c'est-à-dire des tumeurs :

		% du total (421 cas)	% des Adénocarcinomes (83 cas)
a/ Primitives	5 soit	1,20 %	6,02 %
b/ Secondaires	54 soit	12,82 %	65,06 %
c/ Primitives ou Secondaires	24 soit	5,70 %	28,92 %

a/ Les cancers ont été classés "Primitifs" par l'anatomo-pathologiste, en fonction de données macro- et microscopiques, lorsque les explorations cliniques, systématique-

ment pratiquées, n'avaient pu mettre en évidence une autre tumeur localisée au sein d'un tissu de structure cylindrique.

En réalité, cette qualification "Primitif" ne pourrait être donnée formellement qu'après une nécropsie complète, avec vérification de l'ensemble des organes.

Observation 1) : BLA. P 35 ans.

Deux opacités denses, homogènes, bien limitées, l'une para-trachéale droite, l'autre para-hilaire gauche. Trois bronchoscopies successives ne montrent qu'une sténose de l'orifice lobaire sup. droit par oedème de la muqueuse et compression extrinsèque. Prélèvements tous négatifs.

Après 3 mois d'évolution sans traitement = apparition de métastases osseuses (crâne, 5ème vertèbre lombaire, et sacrum); et d'une métastase sous-cutanée de la région scapulaire gauche : dont la biopsie montre la nature "Cylindrique glandulaire d'origine bronchique probable".

Les recherches cliniques et radiologiques d'une néoplasie digestive, rénale, ou prostatique, sont négatives. Le malade n'est plus revu ensuite.

Observation 2) : DET. J 57 ans.

Opacité dense du segment dorsal du lobe sup. gauche. Deux bronchoscopies successives ne montrent qu'une sténose de l'orifice lobaire sup. G. Prélèvements négatifs.

3 examens d'expectoration permettent le diagnostic de carcinome Cylindrique, sans autre précision.

Alors que le malade avait déjà fait 2 crises comitiales Bravais-Jacksoniennes droites, apparition d'une hémiplégie droite brutale, en rapport avec une métastase cérébrale de siège rolandique gauche, dont l'exérèse a montré la nature : "Glandulaire métastatique, d'origine pulmonaire vraisemblable". Malade non revu ensuite.

Observation 3) : MAU. R 50 ans.

Opacité floue para- et rétro-cardiaque gauche.

La bronchoscopie montre un aspect bourgeonnant de la lobaire inf. G. après l'orifice de Nelson. La biopsie et les frottis permettent le diagnostic de carcinome cylindrique glandulaire. La recherche d'une tumeur extra-pulmonaire est négative.

La pièce d'exérèse (lobectomie inf. G.) permet d'affirmer l'existence d'un : "Adénocarcinome Primitif certain, implanté dans les glandes de la muqueuse bronchique".

Dans l'évolution, on note : 4 mois après l'intervention, des troubles psychiques en rapport avec une métastase cérébrale, prouvée par l'E.E.G. et l'artériographie Cérébrale. Malade non revu ensuite.

Observation 4) : DAR. G 39 ans.

Opacité dense du segment post. du lobe Inf. gauche.

La Bronchoscopie met en évidence une sténose bourgeonnante du carrefour supérieur gauche. Prélèvements négatifs.

3 expectorations sur 5 font conclure, à tort, à un "Carcinome Epidermoïde nécrosé et immature".

La recherche systématique d'une tumeur extra-pulmonaire par lavement baryté, radio d'estomac et U.I.V. est négative.

L'examen de la pièce d'exérèse (pneumonectomie totale gauche élargie) permet de rectifier le diagnostic de type : "Adénocarcinome Primitif formel". Malade non revu ensuite.

Observation 5) : BRA. R. 50 ans.

Opacité arrondie dense sous-claviculaire externe droite et secondairement micro-nodules diffus dans le poumon droit et le gauche.

Bronchoscopie : bronche souche droite inerte, sténose partielle des orifices lobaires sup. et inf. droits. Les prélèvements endoscopiques et les expectorations montrent : "un Carcinome peu différencié nécrosé, probablement de type Cylindrique".

Décès brutal 3 jours après la bronchoscopie. La nécropsie montre : un carcinome primitif de la bronche souche droite de type "Cylindrique glanduliforme mucipare, plus ou moins différencié selon les endroits", avec des métastases diffuses (2 poumons, 2 plèvres, médiastin, diaphragme, épicarde, foie, 2 surrénales, 1 ganglion juxta pancréatique).

En conclusion, le caractère primitif de ces 4 Adénocarcinomes a été suspecté 2 fois sans certitude, et affirmé 3 fois de façon formelle.

b/ Les cancers ont été classés "Secondaires" : (54 cas) sur des arguments d'ordre :

- Histologiques 4o fois, soit dans 74,07 % des 54 cas
- Cliniques 5 fois, soit dans 9,26 % des 54 cas
- Histo-cliniques 9 fois, soit dans 16,67 % des 54 cas

1/ Lorsqu'il s'agissait d'arguments histologiques :

- Cet argument était de haute probabilité le plus souvent : carcinome cylindrique de type secondaire certain, sans que l'on puisse déceler l'organe primitivement atteint (ni par la clinique, ni par l'étude anatomo-pathologique de prélèvements pré-, per-opératoires, ou nécropsiques).

- Cet argument était formel plus rarement : ce qui a permis d'affirmer l'existence d'une tumeur primitive de :

. La prostate	2 fois
. L'estomac	1 fois
. Les voies biliaires	1 fois
. Le colon transverse	1 fois
. Le pancréas	8 fois
. Le corps thyroïde	3 fois

Signalons que ces résultats sont tirés d'études nécropsiques, sauf pour les cancers du Corps Thyroïde, où la diagnostic a été posé surune Biopsie Per-Opératoire dans 1 cas.

2/ Lorsqu'il s'agissait d'arguments cliniques :

Il a été très difficile d'affirmer la nature métastatique de la tumeur pulmonaire, et même dans certains cas d'affirmer l'existence d'une tumeur extra-pulmonaire qui aurait été le Cancer initial. Nous avons pu observer ainsi :

- Une suspicion de Tumeur Rénale, mais le malade est rentré à son domicile avant que l'on puisse poursuivre les explorations.
- Une suspicion de Tumeur du Corps Thyroïde, décelée lors d'une consultation; le malade a été reconvoqué en vain.
- Dans un cas, le malade avait subi une hémi-colectomie 3 ans auparavant pour Cancer colique droit; mais la nécropsie n'a pu être pratiquée.
- Dans une observation une radiographie gastro-duodénale, pratiquée systématiquement, a montré un aspect de compression extrinsèque de la Petite Courbure Gastrique, qui a été rapportée à une Tumeur Hépatique, Pancréatique, ou Rénale Gauche. (il aurait aussi bien pu s'agir, en fait, d'un ganglion métastatique d'un cancer cylindrique pulmonaire primitif).
- La dernière observation est la plus valable : très forte probabilité d'un Cancer Pancréatique Primitif : diarrhée chronique, crises douloureuses épigastriques typiques, élévation de l'Amylasémie à 325 mg % (limite sup. de la normale à 110 mg °/o); élargissement du cadre duodénal sur la radio gastro-duodénale. Il n'a pas été possible d'obtenir une confirmation histologique, le malade étant décédé à son domicile.

3/ Lorsqu'il s'agissait d'arguments histo-cliniques :

Nous n'avons pas noté dans tous les cas une concordance absolue entre ces 2 ordres d'arguments; de plus, il n'a pas toujours été possible d'affirmer la nature secondaire de la tumeur pulmonaire.

(Voir tableau de la page suivante).

Conclusions :

Il est toujours très difficile d'opter entre la nature Primitive ou Secondaire d'un Adénocarcinome, même lorsque des arguments histologiques, cliniques, ou histo-cliniques semblent probants, et à plus forte raison lorsqu'il n'existe aucun argument valable (ce qui fut le cas pour 24 Adénocarcinomes sur un total de 83).

Sur le plan pratique, et dans un but thérapeutique, il faut cependant multiplier les examens cliniques et paracliniques pour tenter d'obtenir une certitude.

N°	Nom	Age	Arguments Anatomo-Pathologiques	Arguments cliniques	Nécropsie	Conclusion
1	BEN.A	43	Cytologie liquide pleural Cyl. second à Pancréas	1 an avant Gastrectomie 2/3 pour "Ulcus Calleux"	0	Estomac ?
2	MON.P	62	Biopsie Bronchique Cyl. second. à Prostate	6 ans avant Prostatectomie. Pas d'histologie	0	Prostate ?
3	GIR. H	63	Cyto. Expect. et Biopsie. Tumeur sous cutanée Cyl. second à Estomac	"Ulcus" ancien. Tt médical. Radio = Cancer probable	0	Estomac ?
4	GOB.G	75	Biopsie Ganglion axillaire Cyl. second à Prostate	5 ans avant Prostatectomie. Pas d'Histologie	Prostate normale. Poumon Cyl. second à tube digestif ?	Tube Digestif ?
5	LAC. L	68	Biopsie Bronchique Cyl. second. d'origine ?	Tumeur Corps Thyr. Cartographie + Thyroïdectomie = Histo+	Métastases diffuses Cyl. sec nécrosées	Thyroïde
6	VIO. A	58	Aspiration bronchique + Cyl. second. à Rein	2 ans avant Néphrectomie Droite pour Cancer	Récidive sur Rein G. Métastases diffuses	Rein
7	CAR. R	45	Tous les prélèvements sont négatifs	2 ans avant Néphrectomie G. pour cancer	Métastases diffuses Cyl. second. à rein	Rein
8	BLE E	55	Erreur de type Biopsie, Aspiration et 3 Expect. = "Epider	Douleurs épigastriques Hématémèses	Cancer gastrique. Métastases pulmonaires...	Estomac
9	LER.R	56	Bilobectomie L.M.D. et L I D = Cylindrique second. à tube digestif	Radio-systématique Cancer Colon Droit	0	Colon droit

C/ ANAPLASIQUES A PETITES CELLULES

Nous en avons relevé 34 cas (8,08 % du total)

n°	Nom	Age	Siège	Aspect Broncho	B	A	F	E	Autre examen	Opér.	Nécropsie
1	MAR.E	59	L.I.D.	Sténose	+	+	N.P.	N.P.	N.P.	Biop.NP	N.P.
2	TAV.J	47	Hile D.	Sténose	+	-	N-P.	±	N.P.	N.P.	N.P.
3	NAV.O	43	Hile D.	Sténose	+	+	+	S.V.	N.P.	N.P.	N.P.
4	BAS.P	68	L.S.G.	Sténose	-	+	-	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
5	CAM.L	48	Hile G.	Bourgeon	-	+	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
6	GAC.A	57	L.S.D.	Sténose	-	+	±	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
7	LEG. M	55	Hile D.	Sténose	-	+	-	-	N.P.	N.P.	N.P.
8	SCH. F	58	Hile G.	Sténose	+	+	+	± +	N.P.	N.P.	N.P.
9	FED. V	65	L.I.G.	Bourgeon	+	N.P.	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
10	DEL. M	62	Hile G.	Bourgeon	S.V.	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
11	BOU. C	51	Hile G.	Infiltr.	-	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
12	GRA. S	34	Hile G.	Bourgeon	+	-	-	-	N.P.	+	N.P.
13	COU.R	56	Hile D.	Sténose	-	+	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
14	CAS. P	71	Hile D.	Bourgeon	-	-	-	N.P.	N.P.	N.P.	+
15	QUE. L	49	Fowl.D.	Bourgeon	+	±	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
16	LAU. A	49	Poum.D.	Sténose	-	-	+	N.P.	Plèv.+	N.P.	N.P.

17	GAL. J	47	Hile D.	Sténose	N.P.	+	+	-	N.P.	Biop.+	N.P.	
18	BIL. A	54	Hile D.	Sang ++	+	S.V.	-	N.P.	N.P.	N.P.	+	
19	GRO. L	51	2 Hiles	Sténose	+	-	N.P.	N.P.	Daniels+	N.P.	N.P.	
20	SCH. H	69	L.S.D.	Sténose	+	+	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	
21	STI. D	58	2 hiles	Sténose	+	+	+	+	N.P.	N.P.	+	
22	LEC. R	37	Hile G.	Normal	N.P.	-	-	+	N.P.	N.P.	N.P.	
23	GEF. J	61	Hile G.	Sténose	+	+	+	+	Plèv.+	N.P.	+	
24	LIM. R	51	L.M.D.	Sténose	+	+	+	±	Plèv.-	N.P.	N.P.	
25	AUB. M	65	L.M.D.	Bourgeon	-	-	-	+	N.P.	N.P.	+	
26	LAN. R	60	2 Hiles	Sténose	-	+	-	+	N.P.	N.P.	+	
27	LOU. A	65	Hile D.	Bourgeon	+	+	+	+	N.P.	N.P.	+	
28	PIE. C	35	L.I.D.	Sténose	+	S.V.	±	+	Plèv.±	N.P.	N.P.	
29	TRI. M	60	Hile D.	Bourgeon	+	+	+	+	N.P.	+	N.P.	
30	MER. R	53	Poum.D.	Sténose	+	+	-	+	Plèv.-	N.P.	+	
31	BOD. R	55	L.S.D.	Sténose	+	+	+	N.P.	N.P.	N.P.	+	
32	SIS. G	57	Hile D.	Normal	N.P.	-	-	-	N.P.	N.P.	+	
33	GUE. G	57	L.I.G.	Bourgeon	+	N.P.	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	
34	GUI. M	47	Hile G.	Bourgeon	+	+	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	

En conclusion, l'étude de ces 34 observations montre que les carcinomes anaplasiques à Petites Cellules :

- N'ont pas de caractères cliniques bien particuliers : survenant à tout âge, de 34 à 71 ans, avec une plus grande fréquence autour de 50 ans (comme toutes les Tumeurs Broncho-pulmonaires en général); il faut simplement noter que leur siège est fréquemment hilaire (21 cas sur 34).
- N'offrent pas d'aspect endoscopique pathognomonique : 19 sténoses, 11 bourgeons, 1 infiltration simple de la muqueuse; 2 fois, on ne relevait aucune anomalie et dans 1 cas une hémorragie abondante ne permettait pas de préciser l'aspect de la muqueuse.

Le diagnostic a toujours été posé par l'examen anatomo-pathologique des prélèvements endo-bronchiques, directs ou indirects, sauf dans un cas où seule la nécropsie a été probante (n° 32). Les prélèvements endo-bronchiques ont permis un diagnostic de type microscopique formel dans la plupart des cas, sauf :

- Dans 4 cas où les prélèvements étaient trop nécrosés ou totalement indifférenciés : le diagnostic de type exact fut alors rétabli 2 fois par une intervention chirurgicale (n° 12 et 29) et 2 fois par la nécropsie (n° 26 et 30).
- Dans 5 cas où il y eut une erreur de type (Tumeur classée "Epidermoïde") : le diagnostic exact fut alors rétabli 1 fois par l'intervention (n° 17) et 4 fois par la nécropsie (n° 18, 20, 21 et 25).

D/ ANAPLASIQUES A GRANDES CELLULES

Observation : Mr KUN. R, 54 ans

Début Octobre 1962 : asthénie, toux, expectoration. Radiographie pulmonaire : opacité floue au niveau du segment paracardiaque du Lobe Inférieur Droit, d'aspect non suspect. Traitement : repos et surveillance.

Décembre 1962 : radiographie inchangée. Bronchoscopie : arbre bronchique normal, on ne note que des sécrétions purulentes venant de l'orifice segmentaire paracardiaque du lobe inférieur droit.

Biopsie :-(inflammatoire) ; aspiration = +(carcinome nécrosé, épidermoïde probable); Frottis : ± (Dysplasique).

Examens d'expectoration non pratiqués.

Traitement : antibiotiques, le diagnostic de néoplasie n'étant pas retenu.

Le 19 janvier 1963 : expectoration hémoptoïque, fièvre à 38°
Radio : augmentation de volume de l'opacité paracardiaque.
3 examens d'expectoration : S.V., -, - (nécrose).
Deuxième bronchoscopie (2 février) : sténose de l'orifice paracardiaque droit.
Biopsie : -; Aspiration : -; Frottis : -(inflammatoires).
3 examens d'expectoration : + (carcinome nécrosé), S.V., et + (carcinome nécrosé, peut-être cylindrique).
Traitement : Antibiotiques et Cyclophosphamide à titre pré-opératoire.

Décès brutal le 22 février 1963, par oedème aigü pulmonaire.
Nécropsie : masse lobaire inférieure droite = Carcinome "Anaplasique à Grandes Cellules", dont la structure rappelle celle d'un léio-myo-sarcome.

Métastases surrénaliennes du même type. Autres organes normaux (rate, foie, prostate, pancréas, tube digestif, voies biliaires, reins).

Remarque:Les prélèvements ante-mortem étant restés négatifs, ou trop nécrosés pour fournir une interprétation valable, le diagnostic de type n'a été porté que sur les prélèvements nécropsiques.

Conclusions : Nous n'avons observé ainsi que 1 seul cas de carcinome "Anaplasique à Grande Cellules" sur 421 Tumeurs Broncho-Pulmonaires (soit 0,23 %), alors que les diverses statistiques consultées énoncent des pourcentages beaucoup plus élevés. Ceci peut s'expliquer par le fait que : parmi les carcinomes classé "Indifférenciés", dans notre étude, il existe peut-être d'autres cas de carcinomes "à Grandes Cellules" non décelés sur des prélèvements cytologiques, où même histologiques de petit volume.

E/ CARCINOMES INDIFFERENCIES

Nous en avons relevé 19 cas (soit 4,51 % du total) , se répartissant en 2 catégories :

	% du total (421 cas)	% des Indifférenciés (19 cas)
a/ Primitifs possibles 16, soit	3,80 %	84,21 %
b/ Secondaires formels 3, soit	0,71 %	15,79 %

a/ Les Cancers Indifférenciés "Primitifs possibles"

Ces 16 cas ont été classés ainsi en l'absence de signes cliniques ou radiologiques pouvant faire suspecter une autre tumeur extra-pulmonaire.

Dans 4 cas, le diagnostic n'a pu être fait sur les prélèvements endoscopiques. L'existence d'une Tumeur Maligne Indifférenciée ayant alors été suspectée grâce à :

- l'examen histologique d'un ganglion axillaire droit prélevé par biopsie, dans 1 cas
- les examens d'expectorations dans 2 cas (examen cytologique une fois, examen histologique d'un véritable fragment tumoral expectoré après un Lipiodol l'autre fois).
- la biopsie per-opératoire d'une tumeur inextirpable lors d'une thoracotomie exploratrice, dans le 4ème cas.

Pour l'ensemble de ces 16 cas, le diagnostic de Tumeur "Indifférenciée" n'est resté qu'un diagnostic d'attente, car :

- dans 6 cas : le malade n'a pas été revu.
- dans 9 cas : la nécropsie n'a pu être pratiquée (opposition légale, familiale ; ou décès en dehors de l'hôpital.)
- dans 1 cas : le malade est toujours vivant après 5 ans d'évolution, avec un traitement seulement symptomatique (le diagnostic de Carcinome est cependant de très haute probabilité, ayant été porté sur un fragment tumoral ramené par aspiration endoscopique et sur des cellules néoplasiques au sein d'une expectoration).

b/ Les Cancers Indifférenciés "Secondaires formels":

3 cas ont été classés ainsi après une étude nécropsique.

En effet, du vivant des malades, aucun argument n'avait fait évoquer cette possibilité :

- ni la localisation de la tumeur dans le poumon,
- ni l'aspect bronchoscopique des lésions : bourgeon typique (dans 1 cas seulement, la bronchoscopie montrait un aspect de compression extrinsèque, mais on sait que cet aspect peut correspondre à une Tumeur Broncho-Pulmonaire Primitive),
- ni les antécédents, ni les signes cliniques et radiologiques systématiquement recherchés.

C'est donc seulement la nécropsie qui a permis le diagnostic exact en mettant en évidence :

- 2 fois un Cancer Pancréatique Indifférencié avec métastases pulmonaire et hépatique également de type indifférencié (ce cancer pancréatique a été considéré comme initial, bien que l'on sache qu'un cancer Broncho-Pulmonaire Primitif puisse donner des métastases pancréatiques).
- 1 fois, un Cancer Prostatique Primitif de type "Cylindrique bien différencié", avec métastases pulmonaire et surrénaliennes de type "Indifférencié".

Conclusion : Comme nous l'avions dit au Chapitre Premier, le type "Carcinome Indifférencié" semble bien ne pas exister réellement : il est cependant utile de conserver cette qualification comme diagnostic provisoire, en attendant un examen histologique plus valable (pièce opératoire et surtout prélèvements nécropsiques) qui pourra fournir le diagnostic de typeprécis.

F/ TUMEURS DES GLANDES MUQUEUSES

Nous en avons relevé 4 cas (soit 0,95 % du total), qui étaient tous des Tumeurs de type "Carcinoïde".

Observation 1) : LAC. J, 48 ans :

Début en 1953 : une radiographie pulmonaire systématique révèle une opacité dense du Lobe Moyen Droit.

1ère Bronchoscopie : arbre bronchique normal; seule une Aspiration est pratiquée : négative. Une 2ème Bronchoscopie est pratiquée 3 mois plus tard devant la persistance de l'anomalie radiologique : sténose de l'orifice lobaire moyen droit par un bourgeon lisse saignant; Biopsie N.P., Aspiration et Frottis : carcinome "Epidermoïde". Les 3 expectorations sont négatives.

Intervention : bilobectomie moyenne et inférieure à droite. Ana. Path. : tumeur de type "Carcinoïde".

Evolution : suivi régulièrement depuis 1953 - va bien actuellement. (recul de 10 ans).

Observation 2) : REY. E, 58 ans :

Antécédent, ou début réel ? : en 1953, à la suite d'une Hémoptysie, une Bronchoscopie est pratiquée (à Niort) : aspect des bronches ?? Biopsie : carcinome "Epidermoïde".

Pas de traitement spécifique. Bon état durant 3 ans, à part quelques épisodes bronchitiques hivernaux.

En avril 1956, altération de l'état général. Radio : opacité dense homogène de la moitié inférieure du champ droit.

Bronchoscopie : sténose importante de la bronche souche droite. Bourgeons nacrés sur la face droite de la carena. Biopsie N.P., Aspiration : tumeur "Carcinoïde typique", Frottis : S.V.. Examens d'expectoration : N.P.

Thoracotomie exploratrice : adhérences importantes; la paroi doit être refermée rapidement en raison d'un incident anesthésique, sans qu'une biopsie ait pu être pratiquée.

Malade non revu depuis.

Observations 3) : SIE. S, 57 ans :

Antécédent : Tuberculose pulmonaire en 1956, guérie sans séquelles.

Début en 1958 : Hémoptysie isolée. Radio : opacité dense de la partie postéro-inférieure du Lobe Inférieur Droit.

1ère Bronchoscopie : bourgeon saignant à l'entrée de la lobaire inférieure droite; biopsie N.P., Aspiration et Frottis S.V.

2ème Bronchoscopie 15 jours plus tard : aspect identique; Biopsie : cancer de type "Carcinoïde", Aspiration S.V. Frottis : positif, 3 expectorations sont négatives.

Intervention : bilobectomie inférieure et moyenne à droite. Ana. Path. : tumeur "Carcinoïde" typique.

Evolution : suivi régulièrement depuis 1958 = va bien actuellement. (recul de 5 ans).

Observation 4) : DEL. L, 61 ans :

Début fin 1959 : toux, expectoration, discrète atteinte de l'état général. Radio : opacité arrondie, dense au niveau du Lobe Moyen Droit.

Bronchoscopie : muqueuse inflammatoire au niveau des orifices lobaires moyen et inférieur à droite; biopsie, Aspiration et Frottis : non suspects. Examens d'expectoration = 1 négatif, 2 douteux, et 2 positifs (carcinome nécrosé).

Intervention : lobectomie moyenne droite partielle; Ana. Path. = tumeur de type "Carcinoïde".

Evolution : va bien durant 3 ans. Puis au début 1963 : douleurs thoraciques droites, amaigrissement et asthénie. Radio. : opacités macro-nodulaires des 2 sommets pulmonaires.

Bronchoscopie : apsect inflammatoire banal de tout l'arbre bronchique, cicatrices des biopsies antérieures. La muqueuse étant un peu infiltrée à ce niveau. Biopsie, Aspiration et Frottis sont négatifs. Par contre, 3 examens d'expectorations font conclure à "Carcinome Nécrosé" peut être cylindrique.

La recherche clinique et radiologique d'une tumeur extra-pulmonaire est négative. 3 récherches systématiques de B.K. par culture sur Loewenstein sont négatives. Cliniquement, on note la constitution progressive d'un syndrôme cérébelleux gauche qui fait évoquer une métastase cérébelleuse.

Le malade quitte alors le service sur sa demande avant que l'on ait pu poursuivre les investigations et tenter un traitement.

Mais, en février 1964, nous avons pu enfin poser un diagnostic exact : le malade est hospitalisé en chirurgie à la suite d'un traumatisme de la voie publique. Une ra-

diographie pulmonaire systématique révélant des opacités macro-nodulaires diffuses dans les 2 champs pulmonaires, Mr D. est transféré dans le service de Pneumo-Phtisiologie.

Bon état général. Radio et tomographies : id. Bronchoscopie : arbre bronchique normal, à part les cicatrices de biopsies antérieures. Tous les prélèvements endo-bronchiques et les expectorations sont négatifs.

1 mois plus tard : on peut poser le diagnostic de " Tuberculose Pulmonaire ", déjà fortement suspecté cliniquement et radiologiquement, sur le positivité de cultures de B.K. pratiquées dès l'admission du malade.

Conclusions :

L'étude de ces observations confirme les données classiques de bénignité des Tumeurs Carcinoïdes. La 4ème observation illustre de plus la possibilité d'erreur de diagnostic sur les examens cytologiques (" Faux Positifs ").

Par ailleurs, il ne nous a pas été possible de nous faire une opinion sur la nature primitive ou secondaire des Tumeurs Carcinoïdes du Poumon, en général. Dans les 2 dernières observations, des dosages systématiques de " 5 Hydroxy-Indol-Acétique-Acide " ont été trouvés normaux, et il faut signaler que ces dosages ont été pra-

tiqués après l'exérèse de la tumeur carcinoïde pulmonaire. La localisation unique de la tumeur pulmonaire et l'absence de syndrome carcinoïde clinique, ainsi que l'absence de récidive, sont des arguments en faveur de la nature Primitive de la tumeur dans les 3 cas valables (N° 1, 3 et 4).

G/ SARCOMES

Nous en avons observé 6 cas (soit 1,43 % du total).

Cliniquement, le diagnostic n'avait été évoqué dans aucun de ces cas : une fois seulement, l'examen clinique avait mis en évidence des masses tumorales abdominales, dont la biopsie, par laparotomie exploratrice, montra la nature ganglionnaire de type nécrosé peut-être cylindrique secondaire.

Radiologiquement, il s'agissait toujours d'opacités de siège hilaire, associées à un épanchement pleural homolatéral dans une observation.

L'aspect bronchoscopique n'offrait rien de caractéristique : bourgeon isolé ou bourgeonnement sur une muqueuse infiltrée dans 5 cas, sténose isolée dans 1 cas.

Le diagnostic n'a ainsi pu être établi que par les examens anatomo-pathologiques, et il ne s'est agi le plus souvent que d'un diagnostic probable mais non formel :

- les prélèvements endoscopiques et les examens d'expectoration ont fait conclure à l'existence d'une "Tumeur Indifférenciée nécrosée" avec suspicion de "Sarcome" dans 2 cas seulement.
- une thoracotomie exploratrice a été pratiquée 3 fois, la biopsie ayant alors permis seulement un diagnostic de suspicion ("Anaplasique à Petites Cellules" ou " Sarcome").

- même les prélèvements nécropsiques n'ont pas été formels dans tous les cas :
  . 1 lympho-sarcome et 1 leuco-sarcome
  . fois " lymphosarcome " ou anaplasique à petites cellules "
  . 1 fois " cellules fusiformes et rondes d'origine sarcomateuse ou cylindrique secondaire ".

Dans 1 cas, la nécropsie n'a pu être pratiquée. Et la dernière observation concerne un malade encore en vie après 9 mois d'évolution.

L'évolution a été rapide pour les 5 malades actuellement décédés : survies de 6 mois, 13 mois, 6 mois, 8 mois, et 5 mois; malgré les traitements associant Radiothérapie, Hormonothérapie et Chimiothérapie.

Conclusion : Il n'est guère possible de juger sur un si petit nombre de cas, si le "Sarcome Primitif" du Poumon existe ou non. Néanmoins, pour les 4 malades vérifiés par nécropsie, l'origine primitive du sarcome est peu vraisemblable en raison de l'existence de masses sarcomateuses viscérales et ganglionnaires (en particulier, ganglions mésentériques et de la région iléo-caecale).

H/ FORMES MIXTES

Comme nous l'avons dit au chapitre premier, il s'agit d'un type très rare, si les critères histologiques sont stricts. Nous pensons cependant en avoir découvert 1 cas = Mr VON. R. 59 ans :

- Tumeur du Fowler Gauche. Bronchoscopie : bourgeon sténosant l'orifice de la bronche de Nelson gauche, et comprimant la bronche intermédiaire gauche.

- Prélèvements endoscopiques et examens d'expectoration: "Carcinome Epidermoïde immature".
- Thoracotomie exploratrice gauche = tumeur inextirpable; Biopsie d'un ganglion médiastinal = non envahi.
- Traitement : delta-cortisone et antibiotiques.
- Décès par asphyxie 4 mois après les premiers signes cliniques. Nécropsie : au niveau du poumon gauche "Carcinome Anaplasique à Petites Cellules rondes et fusiformes dans l'ensemble, mais aspect Epidermoïde typique en de rares endroits".

Selon les critères énoncés par KREYBERG (11), le fait de trouver une différenciation nette, même sur une zone minime, devrait nous faire classer cette observation parmi celles de Carcinomes Epidermoïdes : mais du point de vue évolutif, et anatomo-pathologique, macroscopique, ce cas se comportait absolument comme un Carcinome Anaplasique.

Au terme de cette étude de 421 observations, nous avons ainsi réparti les Tumeurs Broncho-Pulmonaires chez l'Homme en :

- Tumeurs primitives	314, soit	74,59 %
- Tumeurs secondaires	83, soit	19,71 %
- Tumeurs primitives ou secondaires	24, soit	5,70 %

(nous avons classés ici les Sarcomes parmi les Tumeurs Secondaires).

CHAPITRE QUATRIEME

VALEUR DU DIAGNOSTIC HISTO-CYTOLOGIQUE

A/ STATISTIQUE GLOBALE

Cette quatrième partie de notre étude va porter sur la totalité des 450 dossiers étudiés. Elle a en effet pour but d'établir la valeur des divers prélèvements susceptibles de fournir une preuve anatomo-pathologique de Tumeur. Broncho-pulmonaire.

Les résultats suivants sont tirés des données de l'exploration endo-bronchique directe (Biopsie, Aspiration et Frottis endoscopiques) et indirecte (Examens d'expectorations). Nous avons ainsi trouvé sur 450 cas :

- Positifs	356, soit	79,11 %
- "Faux Négatifs"	55, soit	12,23 %
- Douteux	25, soit	5,55 %
- "Faux Positifs"	9, soit	2,00 %

Les 5 cas restants ne pouvant être classés, car il s'agissait dans 4 cas d'observations incomplètes (pas de bronchoscopie ni d'examens d'expectoration), et dans un dernier cas d'une observation inexplorée sur le plan anatomo-pathologique.

Ces 5 cas seront étudiés dans le groupe des "Faux Négatifs", ce groupe comprenant alors 55 + 5 = 60 cas, soit 13,34 % du total des 450 cas.

Nous allons maintenant faire quelques remarques à propos des :

- Faux négatifs
- Douteux
- Et enfin Faux Positifs

B/ LES "FAUX NEGATIFS"

Au nombre de 60 cas, ils ont été considérés comme Négatifs, en ne tenant compte que des prélèvements endo-bronchiques. Mais le diagnostic a pu cependant être établi avec certitude :

a/ Grâce à d'autres prélèvements pré-opératoires, qui n'ont pas pu être pratiqués de façon systématique d'ailleurs :
- examen cytologique de liquide pleural
- examen histologique d'une biopsie pleurale
- examens histologiques d'une biopsie de Daniels, d'une biopsie de métastase cutanée, ganglionnaire ou osseuse, d'une biopsie pulmonaire transpariétale enfin.

b/ Grâce à l'intervention chirurgicale : qu'il s'agisse d'une intervention à visée curatrice avec examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse, ou seulement d'une intervention exploratrice avec examen histologique d'une biopsie per-opératoire.

c/ Grâce enfin à l'examen des prélèvements nécropsiques. lorsque cette vérification a pu être pratiquée.

Dans un certain nombre de cas, il n'a pas été possible d'obtenir une preuve anatomo-pathologique.

Nous allons maintenant faire quelques remarqués à propos des :

- Faux négatifs
- Douteux
- Et enfin Faux Positifs

B/ LES "FAUX NEGATIFS"

Au nombre de 60 cas, ils ont été considérés comme Négatifs, en ne tenant compte que des prélèvements endo-bronchiques. Mais le diagnostic a pu cependant être établi avec certitude :

a/ Grâce à d'autres prélèvements pré-opératoires, qui n'ont pas pu être pratiqués de façon systématique d'ailleurs :
- examen cytologique de liquide pleural
- examen histologique d'une biopsie pleurale
- examens histologiques d'une biopsie de Daniels, d'une biopsie de métastase cutanée, ganglionnaire ou osseuse, d'une biopsie pulmonaire transpariétale enfin.

b/ Grâce à l'intervention chirurgicale : qu'il s'agisse d'une intervention à visée curatrice avec examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse, ou seulement d'une intervention exploratrice avec examen histologique d'une biopsie per-opératoire.

c/ Grâce enfin à l'examen des prélèvements nécropsiques. lorsque cette vérification a pu être pratiquée.

Dans un certain nombre de cas, il n'a pas été possible d'obtenir une preuve anatomo-pathologique.

Résultats		% du total (450 cas)	% des "Faux Négatifs" (60 cas)
a) Dg. Pré-opératoire	21, soit	4,67 %	35 %
b) Dg. Per-opératoire	22, soit	4,89 %	36,67 %
c) Dg. Nécropsique	6, soit	1,34 %	10 %
d) Pas de preuve	11, soit	2,44 %	18,33 %

Pour ces 11 derniers cas, le diagnostic de Tumeur Broncho-Pulmonaire n'a été porté que sur des arguments cliniques, radiologiques, voire endoscopiques (aspect bronchoscopique typique, mais prélèvements impraticables ou sans valeur, ou encore négatifs).

C/ LES "DOUTEUX"

Au nombre de 25 cas, ils ont été considérés comme suspects, en ne tenant compte que des prélèvements endo-bronchiques. Mais, comme précédemment, le diagnostic de certitude a pu être établi grâce à :

a) des prélèvements pré-opératoires
b) des prélèvements per-opératoires
c) des prélèvements nécropsiques

Et dans quelques cas, le diagnostic de probabilité n'a pu être transformé en diagnostic de certitude.

Résultats		% du total (450 cas)	% des "Douteux" (25 cas)
a) Dg. Pré-opératoire	7, soit	1,55 %	28 %
b) Dg. per-opératoire	8, soit	1,77 %	32 %
c) Dg. nécropsique	1, soit	0,23 %	4 %
d) Pas de preuve formelle	9, soit	2,00 %	36 %

Au total, il n'a donc pas été possible d'obtenir un diagnostic de certitude dans 11 + 9 = 20 seulement (soit 4,44% des 450 Tumeurs Broncho-Pulmonaires de l'Homme).

D/ LES "FAUX POSITIFS"

Nous en avons relevé 9 cas : c'est à dire 2 % par rapport aux 450 tumeurs Broncho-Pulmonaires étudiées; soit 2,47 % par rapport aux 365 cas où le diagnostic avait été positif sur les prélèvements endo-bronchiques directs et indirects (365 = 356 positifs réels + 9 Faux Positifs).

Si l'on étudie les Faux Positifs, par rapport aux Tumeurs Malignes seulement, il ne reste que 7 cas, soit 1,56 % par rapport à 450 et 1,92 % par rapport à 365.

Ce pourcentage, moyen, de 2 % est très faible : ce qui permet d'accorder une très grande valeur aux examens anatomo-pathologiques en matière de Tumeur Broncho-Pulmonaire. Il faut toutefois signalér que ce chiffre pourrait éventuellement être inférieur à la réalité, un certain nombre de malades n'ayant plus été revus après avoir été considérés comme atteints de Tumeur Maligne sur la foi de prélèvements uniquement pré-opératoires.

Nous allons maintenant exposer le détail de ces 9 observations Faux Positifs :

Observation 1) : MEI. Y, 48 ans :

Début : syndrome grippal (frissons, céphalée, fièvre à 40°)

Radio : infiltrat péri-hilaire gauche.

Bronchoscopie : arbre bronchique droit inflammatoire, gauche normal; Biopsie : -, Aspiration = G. : ± et Dte : -; Frottis = -, Expectorations = +, ± et + (Epidermoïde mature nécrosé).

2ème Bronchoscopie 15 jours plus tard : muqueuse inflammatoire à droite et à gauche.

Biopsie : N.P., Aspiration = G : - et Dte : ±, Frottis = -.

Evolution : 4 mois plus tard, après traitement antibiotique, le malade est en parfait état et la Radio est strictement normale. Depuis le malade n'a pas été revu. Malgré la courte durée du recul entre le diagnostic et son infirmation, cette observation peut être considérée comme une erreur de diagnostic.

Observation 2) : JAY. Y, 58 ans :

Antécédents : 12 ans avant le début le malade aurait présenté une hémoptysie = pas de recherches étiologiques à ce moment.

Début : asthénie, anorexie, amaigrissement, et une Hémoptysie.

Radio : opacités trabéculaires para- et sous-hilaires droites, avec quelques images claires d'aspect bulleux.

Bronchoscopie : au niveau des parois postérieure ; et interne de la bronche souche droite, muqueuse tomentueuse, épaissie et saignante; trainée blanchâtre fibrineuse dans la bronche lobaire moyenne droite.

Biopsie = + (Epidermoïde), Aspiration = S.V., Frottis = +

Expectorations = + et + (Epidermoïde nécrosé).

Intervention : bilobectomie supérieure et moyenne à droite : Ana. Path. = aspect de "dilatation bronchique et amas kystiques" simulant une Séquestration Pulmonaire, mais sans artère anormale venant de l'aorte; de plus, le lobe supérieur n'était pas séparé anatomiquement du lobe inférieur.

Evolution : va bien actuellement (plus de 4 ans après l'intervention).

Observation 3) : PIE. G, 63 ans =

Début : asthénie, anorexie, amaigrissement de 6 kg en 5 mois, toux, expectoration, puis brutalement fièvre à 40°, douleurs thoraciques droites et Hémoptysies.

Radio : opacité non homogène avec une cavité anfractueuse au niveau du sommet droit.

Bronchoscopie : éperons segmentaires de l'orifice lobaire supérieur droit épaissis, avec sténose de la bronche segmentaire apicale à son origine (sans bourgeon).
Biopsie : -, aspiration = -, frottis = -.

Expectorations = -, ±, +, ±, ±, - (Epidermoïde nécrosé).

Intervention : bilobectomie supérieure et moyenne à droite.
Ana. Path. : "Inflammation non spécifique et Perte de substance par suppuration ancienne"; un ganglion inflammatoire et anthracosique.

Evolution : va bien actuellement (à part une artérite du membre inférieur droit et des algies coronariennes), près de 4 ans après l'intervention.

Observations 4) : LEC. A, 52 ans :

Début : dyspnée nocturne, toux et expectoration.

Radio : "Hile droit un peu gros".

Sans aucune confirmation anatomo-pathologique le malade est soumis à un traitement Radiothérapique (2.200 r).

6 mois plus tard, le malade vient consulter pour la première fois, dans le service, en raison d'une gêne respiratoire.

Radio : région hilaire droite para-normale, coupole diaphragmatique droite surélevée (paralysie phrénique).

Expectorations = +, +, +, + (Epidermoïde nécrosé).

Bronchoscopie du côté droit, on note = hyperkinésie des bronches supérieures et à l'opposé inertie des bronches inférieures; éperons épaissis, orifices lobaires et segmentaires béants; dans l'ensemble, muqueuse "succulente".

Biopsie : -, aspiration = -, frottis = -.

Expectorations = S.V., -, S.V., -, S.V., S.V.

Examen O.R.L. à la recherche d'un Néoplasme Pharyngo-Laryngé qui aurait pu être à l'origine des cellules épidermoïdes décelées dans les "expectorations" = négatif.
Radiographies de l'oesophage : normales.

Traitement : surveillance simple (et delta-cortisone de façon intermittente en raison de crises dyspnéiques asthmatiformes).

Evolution : va bien actuellement (radio quasi-normale) après presque 4 ans d'évolution.

Selon l'avis du radiologue (Dr PEUTEUIL), le traitement radiothérapique était insuffisant pour avoir pu guérir une Tumeur Maligne réelle; ce traitement ne peut non plus avoir entraîné des modifications cellulaires susceptibles de donner un aspect malin à des cellules non pathologiques. Les lames d'étalement des expectorations ont été revues par le Professeur Agrégé DE brux : "Carcinome Epidermoïde certain".

Cette observation est donc inexpliquable actuellement.

Observation 5) : JAF. J., 30 ans :

Début : brutalement fièvre à 40°, sueurs, douleurs thoraciques de la base gauche, asthénie intense.

Radio : opacité floue paracardiaque gauche et épanchement pleural G.

Ponction pleurale gauche : Cytologie + (Carcinome, de type Cylindrique ?!.

Traitement : antibiotiques et delta-cortisone.
15 jours plus tard, malade en parfait état général et radio normale.

Bronchoscopie de sécurité : arbre bronchique normal.
Biopsie : N.P., Aspiration = -, Frottis = -.

Expectorations = -, + (fragment de "Carcinome Glandulaire nécrosé").

Evolution : pas de traitement, malgré ce diagnostic cytologique +. Le malade va bien actuellement, 1 an après le début.

Le fait d'avoir trouvé des cellules suspectes dans un liquide pleural n'était pas un argument de certitude suffisant, sachant la difficulté de ce genre d'examen anatomo-pathologique. Par contre, l'examen d'expectoration "Positif" était beaucoup plus valable : en réalité, après vérification de la lame d'étalement, l'erreur de diagnostic a été expliquée. Il ne s'agissait pas réellement d'une expectoration, mais du rejet d'un fragment alimentaire, dont la nature animale ou végétale n'a pu être précisée.

Observation 6) : JES. G, 74 ans :

Antécédents : Insuffisance Aortique et Rétrécissement Mitral depuis l'enfance (d'origine rhumatismale).

Environ 2 ans avant le début pleurésie gauche traitée par une ponction évacuatrice (et considérée comme guérie).

Début : hospitalisation en Cardiologie pour récidive de la pleurésie gauche. Après plusieurs ponctions évacuatrices, la Radio révèle une opacité hilaire gauche (de la taille d'une noix) qui peut être une adénopathie ou simplement une artère pulmonaire gauche hypertrophiée.

Le malade est alors transféré dans le service : Radio = id.
Examen du liquide pleural = - (hémorragique).

Bronchoscopie : muqueuse congestive, saignant au contact, dans l'ensemble de l'arbre bronchique (aspect de "Bronches de Cardiaque"), compression extrinsèque au niveau de la face interne de la bronche souche gauche.
Bippsie : N.P. (la compression extrinsèque pouvant être d'origine vasculaire), Aspiration = -, Frottis = -

Expectorations = ±, +, + (Epidermoïde).

Traitement : "Caryolysine".

Evolution : état stationnaire durant 4 mois (clinique et radio); puis aggravation de la pleurésie gauche, apparition d'oedème des membres inférieurs, asthénie,croissante. Décès en 2 mois, soit 6 mois après le début.

Nécropsie : macroscopiquement ni microscopiquement, il n'a été possible de mettre en évidence une lésion tumorale maligne au niveau du poumon gauche, ni dans un autre organe. L'anomalie hilaire gauche était biende nature vasculaire.

Observation 7) : LEG. E, 56 ans :

Début : fièvre à 39°, asthénie intense, toux, expectorations hémoptoïques. Radio : opacité dense du lobe moyen droit, de type atélectasique.

Bronchoscopie : sténose bourgeonnante de l'orifice lobaire moyen droit, et par ailleurs, découverte d'une tumeur de la face postérieure de l'épiglotte (de nature maligne évidente).
Biopsie : (de l'éperon lobaire moyen) : + (Epidermoïde très mature, avec globes cornés parakératosiques), aspiration et frottis = N.P.
Expectorations : N.P.

Traitement : Radiothérapie strictement localisée sur le larynx, antibiotiques, cyclophosphamide, delta-cortisone.

Après 4 mois de traitement est interrompu, le Néoplasme Laryngé étant guéri(Biopsie de l'épiglotte = -)

On pratique alors une Lobectomie Moyenne Droite :
Ana. Path. = "Aspect de pneumopathie inflammatoire chronique sans aucune suspicion de malignité".

Evolution : 3 mois après l'intervention, altération de l'état général, toux et à nouveau expectorations hémoptoïques. Radio : séquelles de l'intervention. Examen O.R.L. = la Tumeur épiglottique n'est pas réapparue. Lipiodol droit : sténose totale de la bronche souche droite 1,5 cm après la caréna. En raison de l'absence d'amélioration, malgré un traitement antibiotique poursuivi pendant 3 mois 1/2, on pratique une thoracotomie exploratrice droite = nécrose totale du poumon droit restant par infection à bacilles pyocyaniques. Décès rapide.
Nécropsie : non pratiquée.

Cette observation illustre ainsi une erreur de diagnostic histologique aux conséquences graves, et d'autant plus que ce malade avait été guéri par Radiothérapie d'un Cancer Laryngé "concomittant".

Ce traitement radiothérapique, strictement dirigé sur le larynx, et le traitement chimiothérapique ne peuvent absolument pas avoir totalement guéri une "Tumeur Pulmonaire" réelle.

Observation 8) : GUE. A 64 ans.

Début : dyspnée d'effort, toux, expectoration muqueuse, douleurs thoraciques droites.

Radio. :opacité dense du lobe moyen droit.

Bronchoscopie : bronche intermédiaire droite inflammatoire, éperon lobaire moyen infiltré et immobile.
Biopsie : -, Aspiration = ± (cellules épidermoïdes dyskératosiques), Frottis = -.

Expectorations = ±, +, et + (Epidermoïde mature).

Intervention : lobectomie inférieure droite; Ana. Path. = "Papillons verruqueux avec végétations épidermoïdes, de pronostic bénin".

Evolution : va bien 1 an: après, puis non revu.

Dans cette observation, le diagnostic de Tumeur était exact, mais il ne s'agissait pas d'une Tumeur Maligne.

Parmi les 450 dossiers étudiés, nous avons noté un cas se rapprochant de celui-ci : l'Aspiration endoscopique montrant des cellules kératinisées avec globes cornés, sans anomalies nucléaires.

L'anatomo-pathologiste n'avait alors pu conclure formellement à l'existence d'un "Carcinome Epidermoïde", la

possibilité d'une "Papillomatose Hyperkératosique" n'étant pas exclue. Le diagnostic exact ne fut d'ailleurs jamais obtenu, le malade étant décédé à son domicile 5 mois après le début clinique; la brièveté de l'évolution est cependant en faveur du premier diagnostic.

Au sujet de cette observation 8), se pose encore le problème des rapports entre les "Papillomes Bronchiques Isolés" et la "Papillomatose Laryngo-Trachéo-Bronchique Diffuse", surtout décrite chez l'enfant (23).

Observation 9) : BIG. L, 47 ans :

Début : Radiographie pulmonaire systématique : opacité arrondie, dense, de la taille d'une cerise, au niveau du Fowler droit. Aucun signe clinique pathologique.

Bronchoscopie : arbre bronchique normal.
Biopsie = -, Aspiration = -, Frottis = -.

Expectorations : S.V., +, S.V. (Carcinome nécrosé).

Intervention : thoratomie exploratrice droite : énucléation facile par simple pression bidigitale du Fowler droit, d'une masse dure de 2 cm de diamètre.
Ana. Path. = "Hamartochondrome typique".

Evolution : malade non revu depuis l'intervention.

Cette observation, comme la précédente, relate une erreur de diagnostic de type tumoral. En effet, l'examen d'expectoration avait fait conclure à l'existence d'un "Carcinome malin", alors qu'il s'agissait d'une tumeur Bénigne.

L'absence de signes diniques, la forme et la situation périphérique de l'opacité radiologique, auraient pu faire suspecter une Tumeur Bénigne. L'Hamartochondrome est en effet une tumeur bénigne, dont on ne connaît pas de cas de récidive, ni de transformation maligne (10).

CONCLUSIONS

Cette étude porte sur 450 observations de Tumeurs Broncho-Pulmonaires de l'Homme, relevées en 13 ans dans un Service Spécialisé de PARIS.

Nous avons d'abord fait une mise au point de la classification de ces Tumeurs, en proposant la classification suivante :

1/ Carcinomes Epidermoïdes	64,85 %
2/ Adéno-Carcinome	19,72 %
3/ Carcinomes Anaplasiques à Petites Cellules	8,08 %
4/ Carcinomes Anaplasiques à Grandes Cellules	0,23 %
5/ Formes Mixtes	0,23 %
6/ Carcinomes Indifférenciés	4,51 %
7/ Tumeurs des Glandes Muqueuses	0,95 %
8/ Carcinomes Bronchiolo-Alvéolaires	0
9/ Sarcomes	1,43 %

Parmi les 450 cas initiaux, les pourcentages indiqués ci-dessus ne se rapportent qu'à 421 cas pour lesquels le diagnostic de Tumeur Maligne a pu être affirmé avec certitude.

Nous avons relevé par ailleurs 2 cas de Tumeur Bénigne : un Hamarto-chondrome et un Papillome Bronchique Isolé.

Notons enfin que dans nos Tumeurs Malignes sont compris 4 cas de Tumeur Carcinoïde, dont l'évolution a montré en fait la tendance plutôt bénigne.

L'ensemble des 450 observations étudiées a été exploré par Prélèvements Endo-Bronchiques et Examens d'Expectorations, de façon à obtenir pour chaque cas un diagnostic cyto ou histologique.

Nous avons relevé ainsi :

- 79,11 % de Positifs
- 13,34 % de "Faux Négatifs" (ou insuffisamment explorés)
- 5,55 % de "Douteux"
- 2 % de "Faux Positifs"

En utilisant d'autres méthodes de diagnostic, il n'est resté que 20 cas où le diagnostic de certitude n'a pu être établi : soit 4,44 % des 450 tumeurs broncho-pulmonaires malignes ou bénignes.

Le diagnostic a été fait grâce à des examens histologiques quand cela était possible, et à des examens cytologiques seulement dans les autres cas :
Les Examens Cytologiques ont ainsi souvent permis le diagnostic de Tumeur Maligne, alors que les Examens Histologiques étaient restés sans valeur ou négatifs; mais la Cytologie pure est plus fréquemment sujette aux erreurs de diagnostic.

Ainsi, sur les 9 cas de "Faux Positifs", le diagnostic avait été établi sur la foi d'examens cytologiques dans 7 cas, et sur des Prélèvements Histologiques dans 2 cas.

En conclusion, il est capital de procéder à des examens répétés et en utilisant tous les modes de prélèvements possibles pour obtenir un Diagnostic Formel, basé sur l'Anatomie Pathologique.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur A. MEYER

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur G.CORDIER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - BARACH A.L., BICKERMAN H.A., BECK G.J., NANDA K.G.S. PONS E.R.jr.
Expectoration provoquée (pour le diagnostic de cancer du poumon) - Archives of Internal Medicine - Août 1960, t. 106, n° 2, p. 230;

2 - BARIETY M., DELARUE J., PAILLAS J.
Les formes histologiques des Cancers Bronchiques - La Presse Médicale, Mars 1948, T. 56, n° 19, p. 238.

3 - BREAUTE H. Biopsie des lymphatiques pré-scaléniques dans le diagnostic des affections médiastino-pulmonaires. Thèse Paris 1959.

4 - BROCARD H. - Comment examiner un Cancer Broncho-Pulmonaire. La Revue du Praticien - Mars 1961, T. II, n° 8, p. 803.

5 - BROUET G., CHRETIEN J., ROUSSEL G. - Les Biopsies Pulmonaires, indications et intérêt en pneumologie - La Revue du Praticien, Janvier 1958, T. 8, n° 2, p. 137.

6 - DE BRUX J., DUPRE-FROMENT J., DEXEUS S. - Histo-morphologie des Carcinomes "Epidermoïdes" du col utérin. Gynécologie et Obstétrique, Avril-Mai 1963, T. 62, n° 2 p. 211.

7 - DELARUE J., PAILLAS J. - Etude anatomique des Cancers Bronchiques Primitifs - La Revue du Praticien - Juin 1952 - T. 2, n° 17, p. 1.073.

8 - GALY P. - Le Problème Anatomo-pathologique du Cancer du Poumon - La Revue du Praticien - Mars 1961, T. II, n° 8 p. 771.

9 - GALY P. et Coll. - Cancers Broncho-Pulmonaires sous-pleuraux développés sur Cicatrice - Société Française de Pathologie Respiratoire, séance du 11 Mai 1958, in Journal Français de Médecine et Chirurgie Thoracique, T. 12, n° 5, p. 518.

10 - KINSELLA Th. J. - Tumors of the Chest - Ch. C. Thomas Editor - Springfield, Illinois, U.S.A., 1963.

11 - KREYBERG L. - Histological Lung Cancer Types - Norwegian Universited Press - Oslo - 1962.

12 - LE MELLETIER J., BARTHES F., COADOU L. - Physionomie des Cancers Bronchiques dans un Centre Hospitalier de l'Ile de France - Gazette Médicale de France - Février 1960, t. 67, n° 4, p. 413.

13 - MONOD O., HOUYOUN - Biopsies extemporanées dans les tumeurs pulmonaires de nature incertaine - Journal Français de Médecine et Chirurgie Thoracique - Janvier 1955, T. 9, n° 1, p. 117.

14 - O.M.S. (Cité par KREYBERG, réf. 11) = comité formé par les Pr. : DELARUE J. (Paris), HAMPERL H. (Bonn), KREYBERG L. (Oslo), LIEBOW A.A. (New-Haven), SCARFF R.W. (Londres) et UEHLINGER E. (Zurich).

15 - OUDET P., WITZ J.P., DELAGE J. - Remaniements évolutifs des Cancers Bronchiolaires; contribution à l'étude des Cancers Pulmonaires dits "sur cicatrice" - Société Française de Pathologie Respiratoire, séance du 12 Juin 1960, in Journal Français de Médecine et Chirurgie Thoracique, T. 14, n° 6, p. 749.

16 - PAILLAS J., DAUMET Ph., GARNIER Ch. - A propos des formes anatomo-cliniques des Cancers des Grosses Bronches. Gazette Médicale de France - Mars 1951 - T. 58, n° 5, p. 295.

17 - POUPARD J.L. - Contribution à l'étude des Cancers Broncho-Pulmonaires chez la femme, à propos de 100 Observations - Thèse Paris 1962.

18 - REME H., EBERT H., SCHWARZER O. - "Indications, contre-indications, utilité et dangers de la Biopsie Pulmonaire" - Deutsche Medizinische Wochenschrift - Février 1963 - t. 88, n° 6, p. 261.

19 - SABOUR M.S., OSMAN L.M., LE GOLVAN P.C., ISHAK K.G. - Needle Biopsy of the Lung - The Lancet - Juillet 1960 - T. 2, p. 182.

20 - SANTY P., BERARD M., GALY P. - Les évolutions post-opératoires comparées suivant les types histologiques - Journal de Médecine de Lyon, 20 Janvier 1951, p. 41.

21 - SCHWARTZ Ph. - Carcinome Pulmonaire et Tuberculose Pulmonaire, recherches anatomo-pathologiques et statistiques - La Presse Médicale, 1958, T. 66, n° 59, p. 1 337 et n° 61, p. 1 369.

22 - SOULAS A. - Les Epistomes - La Revue de Médecine, Octobre 1962, 3è année Nelle Série, n° 20, p. 608.

23 - MEYER A. et Coll. - Un cas de Papillome Bronchique - Journal Français de Médecine et Chirurgie Thoracique 1960, T. 14, n° 3; p. 315.

Cette bibliographie ne concerne que les ouvrages lus et cités, on pourra se reporter pour plus de précisions aux références données par les auteurs cités ci-dessus.